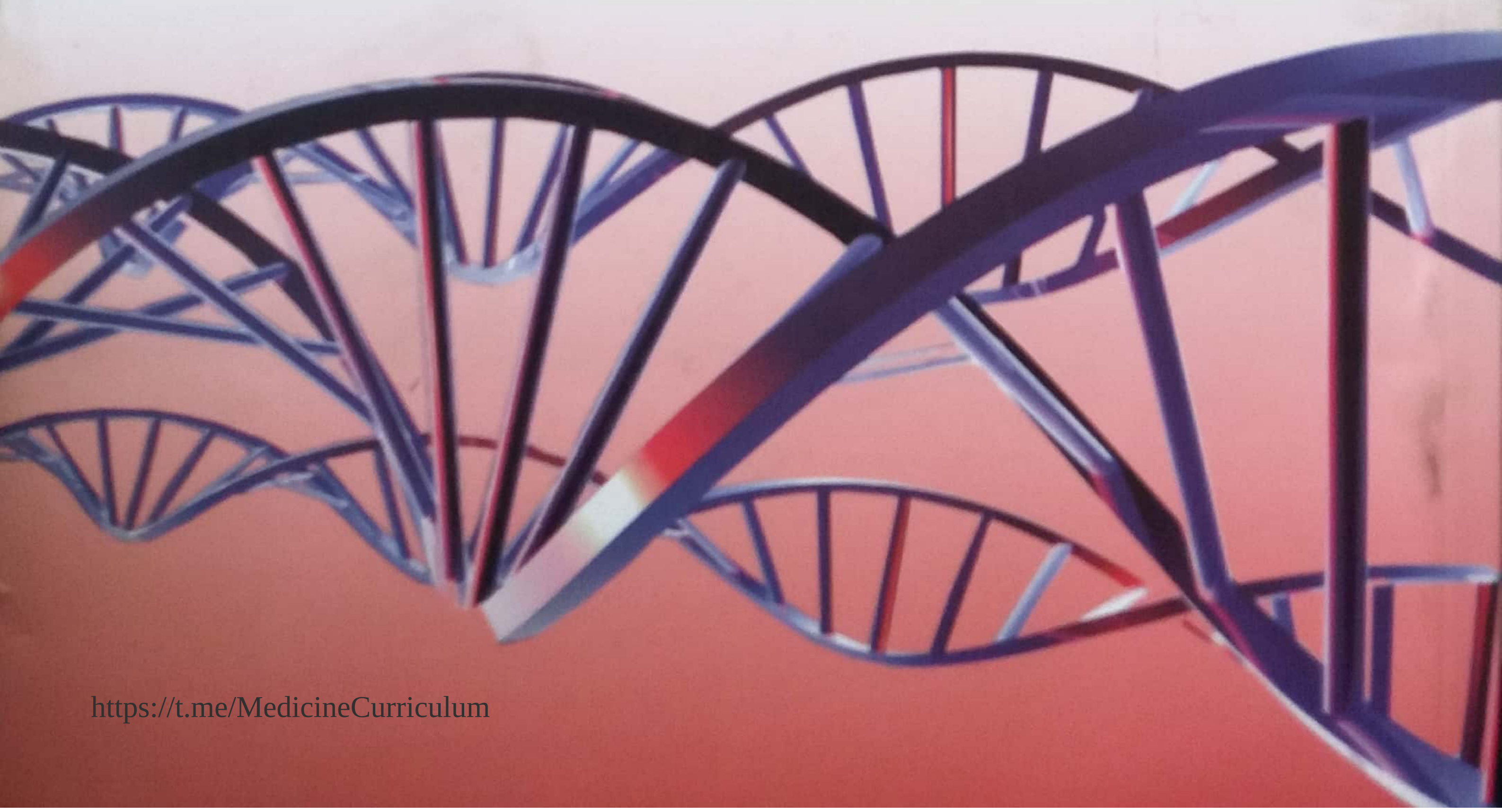
انتشارات عازم
Aazem Publications

بیوشیمی طبی

مؤلف: پوهاند شمس‌الرحیم رحیم

جلد اول



بیوشیمی و طب

محتویات عمده

- مقدمه
- ارتباط بیوشیمی و طب
- ارتباط امراض با بیوشیمی
- تأثیر تعیین جینوم انسانی بر بیوشیمی و طب
- خلاصه

مقدمه

بیوشیمی را می‌توان در اصطلاح کیمیای حیاتی تعریف نمود (bios در یونانی به معنی حیات است). حجره واحد ساختمانی موجود زنده است. بنابراین بیوشیمی را می‌توان چنین نیز تعریف نمود. بیوشیمی *علمیست که با اجزاء کیمیاوی حجرات زنده همراه با تعاملات و پروسه‌های آنها سرو کار دارد.* با این تعریف، بیوشیمی عرصه‌های وسیعی از بیولوژی حجروی، بیولوژی مالیکولی و جنتیک مالیکولی را در بر می‌گیرد.

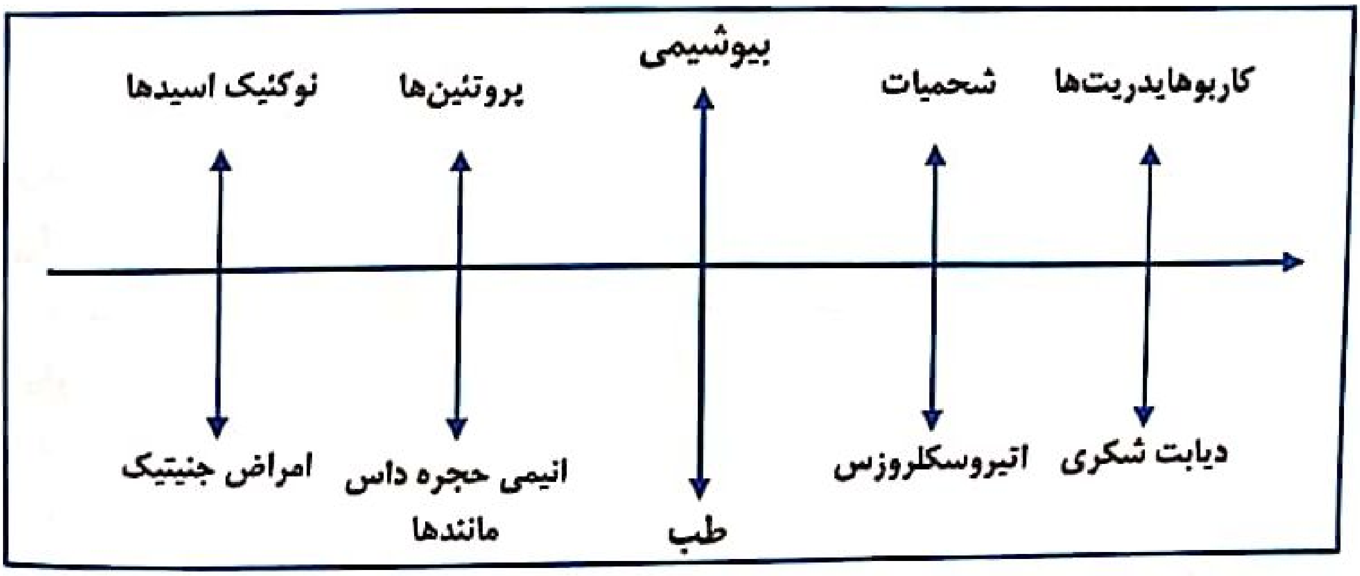
هدف اصلی بیوشیمی شناخت کامل تمامی پروسه‌های کیمیاوی مربوط به حجرات زنده در سطح مالیکولی است. برای رسیدن به این هدف، متخصصین بیوشیمی در تلاش اند تا مالیکول‌های متعدد را که در حجرات یافت می‌شوند جدا کنند، ساختمان آنها را شناسایی نمایند و وظیفه شان را مورد تجزیه و تحلیل قرار دهند.

دانش بیوشیمی برای همه علوم مرتبط به حیات ضروری است. بیوشیمی نوکلئیک اسید در قلب جنتیک قرار دارد و در مقابل استفاده از روش‌های جنتیکی برای روشن شدن بسیاری از عرصه‌های بیوشیمی ضروری است. فزیولوژی به عنوان علم مطالعه وظایف بدن، تقریباً به طور کامل دارای صفات مشترک با بیوشیمی است. در ایمینولوژی از تکنیک های کیمیای حیاتی متنوع استفاده می‌شود و روش‌های متعددی توسط متخصصین بیوشیمی مورد استفاده قرار می‌گیرد. فارمکولوژی و فارمی

متکی به دانش بیوشیمی و فزیولوژی هستند، بخصوص اکثر دواها از طریق تعاملات متابولیزم می‌شوند که به وسیله انزایم‌ها کتالیز می‌گردند. سموم بر تعاملات و یا پروسه‌های کیمیاوی تأثیر می‌کنند که در علم توکسیکولوژی مورد مطالعه قرار می‌گیرد. استفاده از روش‌های کیمیای حیاتی در مطالعه جنبه‌های اساسی پتالوژی (مطالعه امراض) مانند التهاب، آسیب حجرات و سرطان به کار گرفته شده اند. بسیاری از افراد که در بخش میکروبیولوژی، زولوژی، بوتانی کار می‌کنند تقریباً از روش‌های کیمیای حیاتی استفاده می‌نمایند. این ارتباطات تعجب آور نمی‌باشد، زیرا همانطور که می‌دانیم حیات وابسته به تعاملات و پروسه‌های کیمیای حیاتی است. در حقیقت سدهای قدیمی موجود در بین علوم حیاتی در حال تخریب بوده و نقش بیوشیمی به عنوان زبان مشترک آنها روبه افزایش است.

ارتباط بیوشیمی و طب

کسانی که در بخش علوم صحی و صحت عامه کار می‌کنند بخصوص دوکتوران طب به دو مسئله اساسی برخورده اند: یکی شناخت و حفظ صحت و دیگر شناخت و تداوی موثر امراض. بیوشیمی تأثیر بسیار چشم‌گیری بر هر دو مسئله اساسی یاد شده در طب دارد. در واقع، ارتباط موجود میان بیوشیمی و طب مانند جاده دو طرفه و پهن می‌باشد. مطالعات بیوشیمی بسیاری از نکات مربوط به صحت و امراض را روشن ساخته است و بر عکس، مطالعه جنبه‌های مختلف صحت و امراض عرصه‌های جدید بیوشیمی را باز نموده است. بعضی از مثال‌های این جاده دو طرفه در شکل (۱-۱) نشان داده شده اند.



شکل ۱-۱، مثال‌های از مسیر دوطرفه ای که بیوشیمی و طب را با یکدیگر مربوط می‌کند.

شناخت مالیکول‌های کیمیای حیاتی که در قسمت بالای این طرح نشان داده شده اند، درک روشنی از امراض قسمت پائین به ما داده است و در مقابل، تحلیل امراض در قسمت پائین این طرح

منجر به روشن شدن بسیاری از عرصه‌های بیوشیمی شده است.

ارتباط بین طب و بیوشیمی، اهمیت و تاثیرات بسیار مهمی را برطب بجا گذاشته است. از هنگامی که تداوی طبی به طور قطع بردانش بیوشیمی و سایر علوم اساسی (فیزیالوژی، مایکروبیولوژی، تغذی) استوار شده است مسلک طبابت اساس منطقی ای یافته است که می‌توان آنرا با پیشرفت های دانش جدید هماهنگ و سازگار نمود.

تعاملات کیمیای حیاتی نارمل اساس صحت است، سازمان صحی جهان (WHO) صحت را چنین تعریف می‌کند (صحت کامل جسمانی، روانی و اجتماعی، نه فقط عدم وجود امراض و ناتوانی). اگر صرفاً از دیدگاه کیمیای حیاتی به قضیه نگاه کنیم، صحت را می‌توان وضعیتی در نظر گرفت که در آن، هزاران تعامل داخل و خارج‌الحجروی که در بدن رخ می‌دهند، با سرعت و نسبتی پیش می‌روند که حد اکثر بقای ارگانیزم را در شرایط فزیولوژیک تضمین می‌نمایند، اما موضوع اینقدر هم ساده نیست، زیرا برای تداوی مریضان نه تنها علم و دانش وسیع اصول بیولوژیک، بلکه همچنین توجه به اصول روانشناسی و جامعه شناسی ضروری است.

یکی از ضروریات اصلی حفظ صحت، مصرف غذای مطلوبی است که در آن برخی مواد کیمیاوی وجود دارد؛ برجسته‌ترین این‌ها شامل ویتامین‌ها، بعضی از امینواسیدها، قندها، اسیدهای شحمی، مواد معدنی مختلف و آب می‌باشند. به دلیل آنکه بیشتر موضوعات بیوشیمی و تغذیه را مطالعه جنبه‌های مختلف این مواد تشکیل می‌دهند، ارتباط نزدیکی بین این دو علم وجود دارد. برعلاوه تلاش‌های سازمان یافته جهت حفظ صحت و جلوگیری از بروز امراض، یعنی طب وقایه، بیش ازپیش مورد تأکید قرار گرفته است. بنابراین، روش تغذیه به طور مثال در جلوگیری از اترواسکروز و سرطان مورد توجه زیادی واقع شده اند. فهم علم تغذی به میزان زیادی به دانش بیوشیمی بستگی دارد.

ارتباط امراض با بیوشیمی

عقیده ما بر این است که اکثر امراض، تظاهری از اثر بی‌نظمی در مالیکول‌ها، تعاملات کیمیاوی یا عملیه‌های بیوشمیایی هستند. این عوامل بر یک یا چند مالیکول یا تعامل کیمیای حیاتی در بدن تأثیر می‌گذارند. در مبحث میتابولیزم با مثال‌های زیادی این نوع امراض کیمیای حیاتی برخورد خواهیم نمود. مطالعات کیمیای حیاتی و تجارب تحقیقاتی رول عمده را در تشخیص و تداوی بیشتر این امراض ایفا می‌نماید.

علم بیوشیمی عرصه‌های متعددی دارد

بیوشیمی علم گسترده‌ای است که در تمامی جنبه های حیات موجودات زنده اهمیت دارد. علم بیوشیمی را می‌توان در چندین عرصه اصلی مورد مطالعه و بررسی قرار داد.

۱. **بیوشیمی ساختمانی**: اشاره به کیمیائی ماده حیات و ارتباط فعالیت‌های بیولوژیکی با این ساختمان دارد.
۲. **بیوشیمی اطلاعات جینتیکی**: پروسه‌های حفظ و انتقال اطلاعات جینتیکی را مورد بررسی قرار می‌دهد.
۳. **بیوشیمی متابولیزم**: به بررسی تمامی تعاملات کیمیاوی می‌پردازد که در ماده حیات رخ می‌دهند. بخش مهمی از این تعاملات مربوط به متابولیزم انرژی می‌باشد که به نحوه تولید و مصرف انرژی توسط موجود زنده اشاره می‌کند.
۴. **بیوشیمی کلینیکی**: اشاره به استفاده از تغییرات بیوشیمیایی ترکیبات مختلف موجود در نمونه‌های بیولوژیکی نظیر خون و ادرار در جهت جست و جو، تشخیص و اساس مریضی دارد.
۵. **بیوشیمی عملی**: به نحوه استفاده از تکنیک‌های مختلف در جهت جست وجو و اندازه‌گیری ترکیبات مورد نظر در نمونه‌های بیولوژیکی برای مقاصد تحقیقاتی و کلینیکی می‌پردازد.

خلاصه

بیوشیمی علمی است که موضوع آن مطالعه مولیکول‌های مختلف موجود در حجرات و ارگانیزم‌های زنده و تعاملات کیمیاوی آنها است. از آنجائیکه حیات به این تعاملات کیمیاوی بستگی دارد، بیوشیمی علم پایه برای علوم بیولوژیکی مبدل شده است.

بیوشیمی و طب ارتباط نزدیک با یک دیگر دارند. صحت به توازن و هماهنگی میان تعاملات کیمیاوی که دربدن رخ می‌دهند بستگی دارد، و امراض انعکاس از بی‌نظمی‌هایی هستند که در بیومالیکول‌ها، تعاملات کیمیاوی یا عملیه‌های کیمیای حیاتی اتفاق می‌افتد.

پیشرفت‌های بدست آمده در علم بیوشیمی، بسیاری از بخش‌های نامعلوم علم طبی را روشن نموده است. برعکس، مطالعه امراض نیز غالباً عرصه‌های از بیوشیمی را که قبلاً معلوم نبودند نمایان کرده است.

فصل دوم

کاربوهایدریت‌ها (Carbohydrates)

محتویات عمده

- عمومیات
- تعریف وتصنیف کاربوهایدریت‌ها
- اشکال مختلف ایزومیری کاربوهایدریت‌ها
- ساختمان حلقوی کاربوهایدریت‌ها
- مونوسکرایدها (Monosaccharides)
- دای سکرایدها (Disaccharides)
- پولی سکرایدها (Polysaccharides)
- خلاصه

عمومیات

کاربوهایدریت از جمله مهم‌ترین بیومالیکول هایی هستند که به دلیل داشتن اعمال وسیع در تمامی اشکال زندگی، بیشترین میزان از ترکیبات عضوی موجود بر روی زمین (نباتات و حیوانات) را شامل می‌شوند. و دو نقش ساختمانی و متابولیک مهمی را ایفاء می‌نمایند. در نباتات، گلوکوز از کاربن دای اکساید و آب در اثر عملیه فوتوسنتیز ساخته می‌شود و به صورت نشایسته نباتی ذخیره می‌گردد و یا برای سنتیز سلولوز که در اسکلیت ساختمانی نباتات نقش دارد به کار می‌رود. حیوانات می‌توانند کاربوهایدریت را از گلیسرول و امینواسید بسازند ولی اکثر کاربوهایدریت‌های حیوانی نهایتاً منشأ نباتی دارند. انسان و نیز اکثر حیوانات و میکروارگانیزم‌ها، قسمت اصلی کالری خود را از کاربوهایدریت‌ها به اشکال گلوکوز و نشایسته تأمین می‌نمایند.

اعمال فزیولوژیک کاربوهایدریت‌ها در چهار بخش مهم قرار می‌گیرند. اول، کاربوهایدریت‌ها به

عنوان منبع ذخیره انرژی و سوخت عمل می‌کنند. نشایسته در گیاهان و گلی کوجن در حیوانات، پولی سکرایدهایی هستند که می‌توانند سریعاً به گلوکوز تجزیه شده و به عنوان سوخت اصلی برای تولید انرژی، مصرف شوند. دوم، قندهای رایبوز و دی اوکسی رایبوز قسمتی از ساختمان RNA و DNA را تشکیل می‌دهند. از اینرو، این قندها در ذخیره و بیان اطلاعات جینتیکی اهمیت دارند. سوم، بعضی پولی سکرایدها به عنوان عناصر ساختمانی در دیوار حجرات باکتری‌ها و گیاهان و در اسکلیت خارجی سخت پوستان وجود دارند. در حقیقت، سلولوز به عنوان جزء اصلی دیوار حجرات گیاهی، فراوان ترین ترکیب عضوی در زمین می‌باشد. چهارم، برخی کاربوهایدریت‌ها فعالیت‌های اختصاصی دارند. این ترکیبات ممکن است در ایجاد بافت خارج‌الحجروی، ایجاد چسپندگی بین حجرات، ایجاد ویژگی بیولوژیک در سطح حجرات حیوانی و نرم نمودن مفاصل اسکلیتی نقش داشته باشند. با اتصال کاربوهایدریت‌ها به لیپیدها و پروتین‌ها تولید کمپلکس‌های گلایکوکونژوگه مختلف می‌شود که هر کدام فعالیت‌های اختصاصی را بر عهده دارند. انتی‌جین‌های گروپ‌های خونی و برخی گیرنده‌های سطح حجروی، از جمله این کمپلکس‌ها می‌باشند.

علاوه بر اهمیت فزیولوژیک، مطالعه کاربوهایدریت‌ها از نظر پتوجینسیس مهم است. اختلالات متابولیکی کاربوهایدریت‌ها همراه با بروز امراض نظیر دیابت قندی به عنوان شایع‌ترین مریضی متابولیک، گلکتوزمی، فروکتوزمی و امراض ذخیره گلایکوجن هستند که در صورت عدم تشخیص به موقع و تداوی مناسب می‌توانند منجر به عوارض خطرناک شوند.

تصنیف کاربوهایدریت‌ها

کاربوهایدریت‌ها یا سکرایدها به گروپ از مرکبات عضوی اطلاق می‌شوند که یا خود مونوسکراید بوده ویا در اثر تجزیه (به وسیله انزایم‌ها یا اسیدها) به یک کاربوهایدریت ساده یا مونوسکراید مانند گلوکوز (Glucose)، فرکتوز (Fructose) و غیره تبدیل می‌شوند ولی از نظر کیمیاوی کاربوهایدریت‌ها عبارت از پولی هایدروکسی الدیهاید و یا پولی هایدروکسی کیتون می‌باشد و یا به اثر هایدرولیز به این‌ها تبدیل شده می‌توانند. کاربوهایدریت‌ها را به چهار گروپ بزرگ تقسیم می‌کنند.

۱) مونوسکرایدها (Monosaccharides)
۲) دای سکرایدها (Disaccharides)
۳) اولیگوسکرایدها (Oligosaccharides)
۴) پولی سکرایدها (Polysaccharides)

مونو سکرایدها یا کاربوهایدریت‌های ساده: کاربوهایدریت‌های هستند که از طریق هایـدرولیز نمی‌توان آنها را به کاربوهایدریت‌های ساده‌تر تبدیل کـرد. فـارمول عمـومی آن $C_nH_{2n}O_n$ مـی‌باشـد و تحت گروپ‌های ذیل مطالعه می‌گردد:

a. آنهای که به تعداد اتوم‌های کاربن بستگی دارند می‌توان آنها را به گـروپ‌هـای ترایـوز، تتـروز، پنتوز، هکزوز و هپتوز تقسیم بندی نمود.

b. ویا به اساس گروپ‌های وظیفوی، گروپ الدیهاید (-CHO) ویا کیتون (گروپ کاربونیل )، به الدوزها و کیتوزها تقسیم بندی شوند.

	الدوز	کیتوز
ترایوزها ($C_3H_6O_3$)	گلیسرالدیهاید	دای هایدوکسی استون
تتروزها ($C_4H_8O_4$)	اریتروز	اریترولوز
پنتوزها ($C_5H_{10}O_5$)	ارابینوز، رایبوز	زایلولوز
هگزوزها ($C_6H_{12}O_6$)	گلوکوز، مانوز، گلکتوز	فروکتوز
هپتوزها ($C_7H_{14}O_7$)	–	سیدوهپتولوز

جدول ۲ – ۱، طبقه بندی کاربوهایدریت‌های مهم

فارمول این مونوسکرایدها را در شکل (۲–۶) و (۲–۷) ملاحظه نمائید.

دای سکرایدها: کاربوهایدریت‌ها هستند که از دو مالیکول مونوسکرایدها ساخته شـده انـد کـه در اثر هایدرولیز به کاربوهایدریت ساده مشابه و یا مختلف تبدیل گردیـده مـی‌توانـد. فـارمول عمـومی آن $C_n(H_2O)_{n-1}$ می‌باشد. به طور مثال می‌توانیم از دای سکراید های ذیل نام برد.

- مالتوز (Maltose): که از آن دو مالیکول گلوکوز به اثر هایدرولیز حاصل می‌گردد.
- لکتوز (Lactose): که از آن یک مالیکول گلوکوز و یک مالیکول گلکتوز به اثر عملیه هایدرولیز حاصل می‌گردد.
- سوکروز (Sucrose): که از آن یک مالیکول گلوکوز و یک مـالیکول فروکتـوز بـه اثـر عملیـه هایدرولیز حاصل می‌گردد.

اولیگوسکرایدها: کاربوهایدریت‌های هستند که از ترکیب ۳ تا ۱۰ مونوسکراید با یکدیگر حاصل می‌شوند مثلاً مالتوترایوز (Maltotriose). (خاطرنشان نمود که مالتوترایوز یک ترایوز واقعی نیست بلکه ترای سکراید است که از سه جز الفا گلوکوز تشکیل شده است).

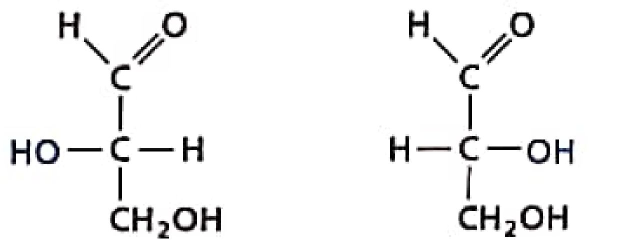
پولی سکرایدها: کاربوهایدریت‌های هستند که از ترکیب بیش از ۱۰ مالیکول مونوسکراید به دست می‌آیند. پولی سکرایدها به دو گروپ تقسیم می‌گردند.

- **هوموپولی‌سکرایدها Homopolysaccharides (Homoglycones):** پولی‌میرهای از مالیکول‌های مشابه مونوسکرایدها می‌باشند مثلاً نشایسته، گلایکوجن، سلولوز و غیره.
- **هیتروپولی سکرایدها Heteropolysaccharides (Heteroglycones):** پولی میرهای از مالیکول‌های مختلف یا مشتقات آنها مثلاً گلایکوز امین گلایکان‌ها.

اشکال مختلف ایزومیری کاربوهایدریت‌ها

ترکیباتی که دارای فارمول ساختمانی مشابه ولی ترکیب فضائی آنها از هم فرق داشته باشد ایزومیرهای فضائی نامیده می‌شوند. نظر به موجودیت کاربن غیر متناظر (هرگاه چهار گروپ مختلف به یک کاربن وصل شده باشد) ترکیب ایزومیرها به وجود می‌آید. تعداد ایزومیرهای فضائی وابستگی به تعداد کاربن‌های غیر متناظر n آنها داشته و مساوی به 2^n می‌باشد. گلوکوز دارای چهار اتوم کاربن غیرمتناظر است و می‌تواند ۱۶ ایزومیر داشته باشد، مهمترین انواع ایزومیرهای گلوکوز عبارت اند از:

۱) **ایزومیریزم D و L:** انتساب یک ایزومیر کاربوهایدریتی مثل شکل D ویا تصویر آینه‌ای آن یعنی شکل L برحسب رابطه فضائی آن با ترکیب فامیل کاربوهایدریت‌های، یعنی کاربوهایدریت سه کاربنی گلیسروز (گلیسرالدیهاید) صورت می‌گیرد. شکل‌های D و L این گلیسرالدیهاید در شکل (۲ – ۱) نشان داده شده اند.



شکل ۲ – ۱، ایزومیرهای D و L گلیسرالدیهاید

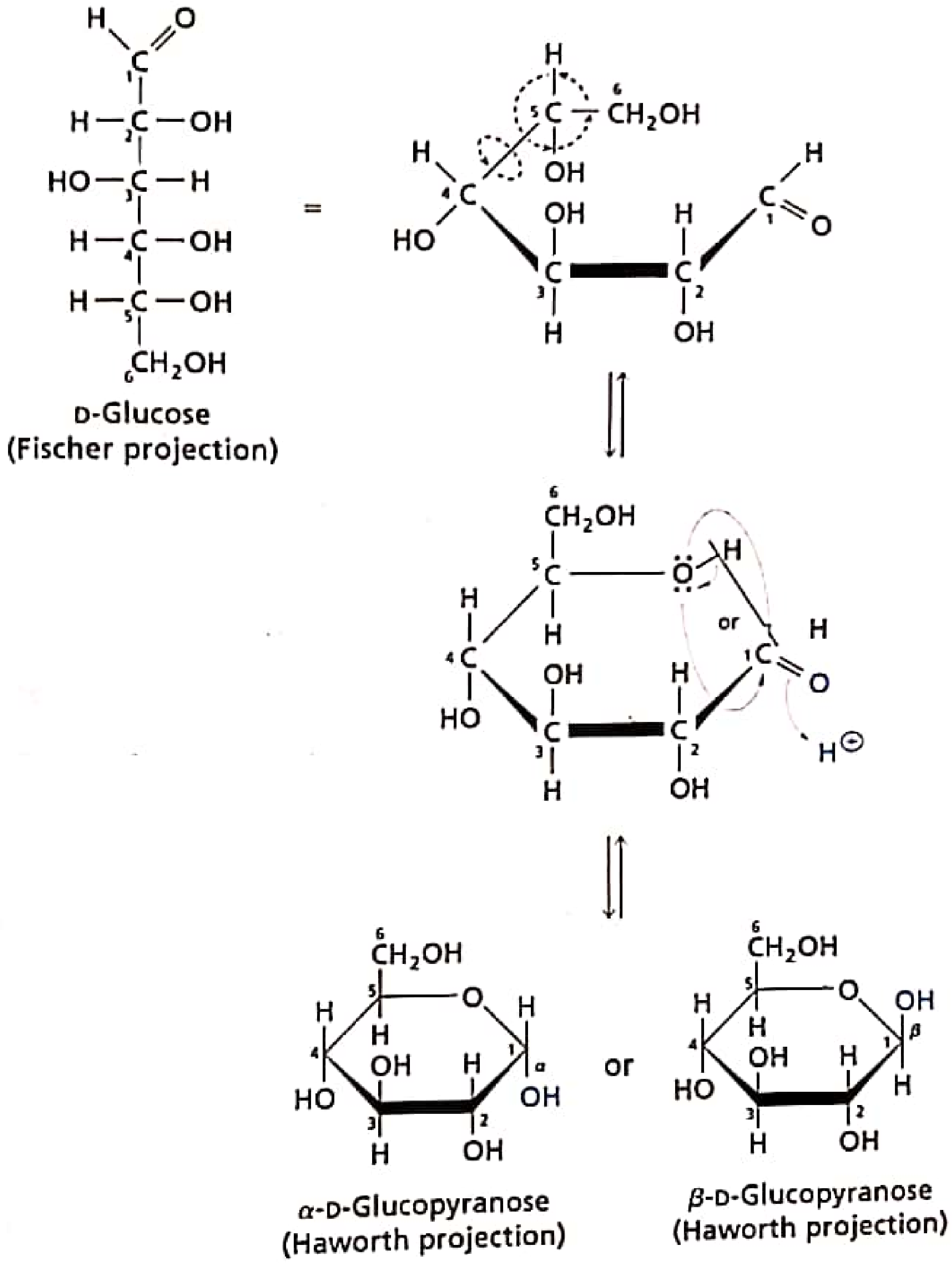
جهت قرار گرفتن گروپ‌های H- و OH- در اطراف اتوم کاربن مجاور با کاربن نهائی الکول (مثل اتوم کاربن ۵ در گلوکوز) مشخص می‌کند که آیا کاربوهایدریت به سلسله L تعلق دارد یا به سلسله D. اگر گروپ OH- روی این کاربن در سمت راست باشد (چنانکه در شکل ۲ – ۱ دیده می‌شود)، کاربوهایدریت از نوع ایزومیر D است و اگر در سمت چپ باشد ایزومیر L خواهد بود. اکثر مونوسکرایدها که در پستانداران وجود دارند از نوع کاربوهایدریت‌های سلسله D هستند و انزایم‌های مسوول متابولیزم آنها نیز برای این شکل فضائی تخصص یافته اند.

وجود اتوم‌های کاربن غیر متناظر سبب ایجاد فعالیت نوری (Optical activity) در گلوکوز می‌شود. اگر نور پولرایزد (Polarized) از میان یک محلول ایزومیر نوری عبور داده شود، به سمت راست (+) یا چپ (-) دور خواهد خورد. جهت این دور خوردن با ساختمان فضائی کیمیاوی کاربوهایدریت ارتباطی ندارد و بنابراین باید ایزومیرهای نوری را بصورت D(+)، D(-)، L(+) یا L(-) نشان داد. به طور مثال شکل طبیعی فروکتوز، ایزومیر D(-) است.

۲) آنومیر های الفا و بیتا: از اثر تعامل بین دو گروپ یعنی الدیهاید و الکول در عین مالیکول، ساختمان حلقوی (که Hemi acetate است) ساخته می‌شود.

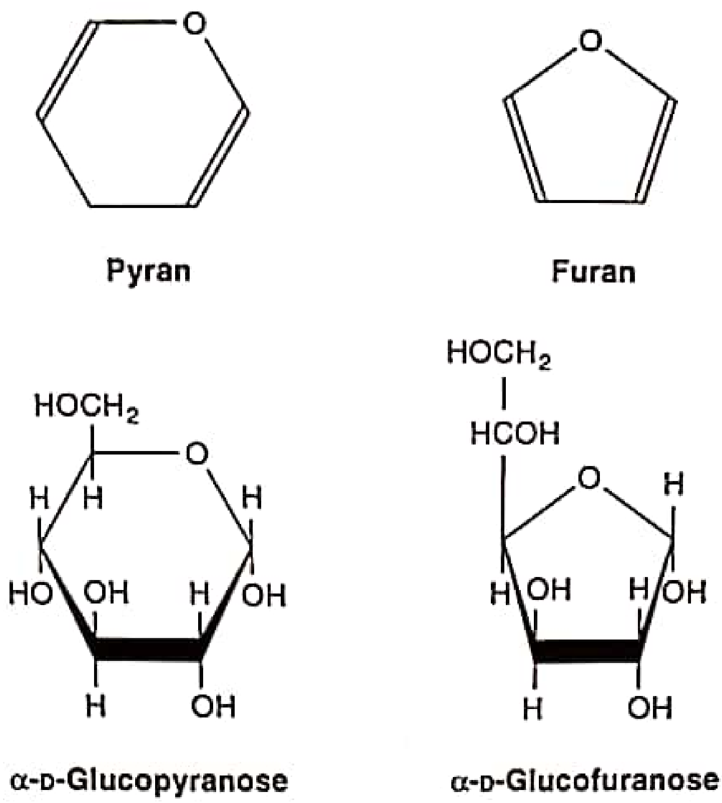
اگر این مالیکول زنجیر باز D-Glucose باشد، گروپ الدیهاید کاربن اول همراه با گروپ OH– در کاربن پنجم، دو شکل مختلف گلوکوز را تشکیل می‌دهد. وقتی گروپ OH– در کاربن اول به طرف راست باشد α– D-Glucose و اگر به طرف چپ باشد β– D-Glucose نامیده می‌شود.

کاربن یک بعداز حلقوی شدن با چهار گروپ مختلف به تماس است بناً بنام کاربن غیرمتناظر یاد می‌شود. دو ترکیب حلقوی α و β دارای فعالیت نوری مختلف می‌باشند مگر ساختمان شان نیز مشابه نیست بخاطری‌که تماماً ساختمان آنها تصویر آئینه‌ای یک دیگر نمی‌باشد، این نوع ترکیبات را بنام انومیر و کاربن یک بعداز حلقوی شدن و غیرمتناظر شدن بنام اتوم کاربن انومیریک یاد می‌گردد.



شکل ۲-۳، ایزومیر α و β گلوکوز

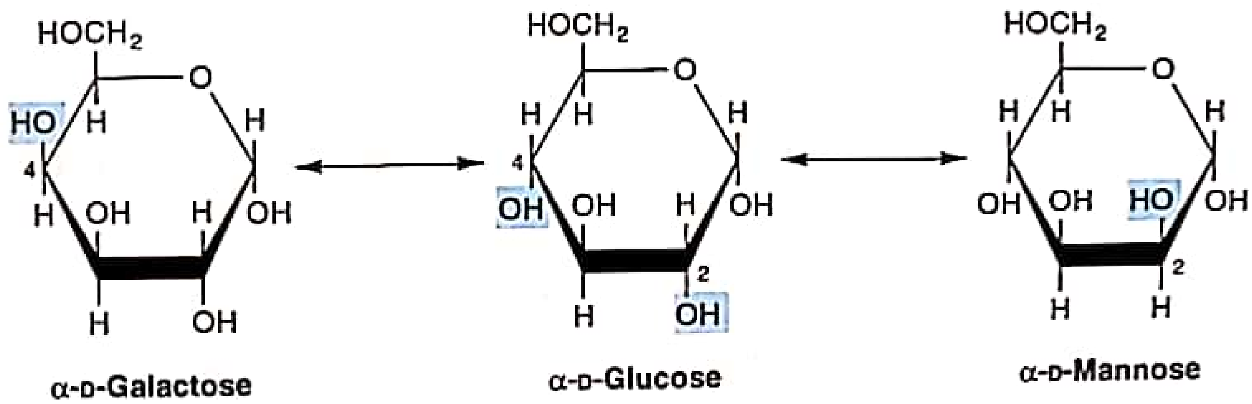
۳) ساختمان‌های حلقوی پیرانوز و فورانوز: ساختمان‌های حلقـوی و بـا ثبـات مونوسـکرایدها، مشابه ساختمان‌های حلقوی Pyran (که یک حلقه شش ضلعی است) یا Furan (که یک حلقه پنج ضلعی است) هستند.



شکل ۲-٤، اشکال پیرانوز و فورانوز گلوکوز

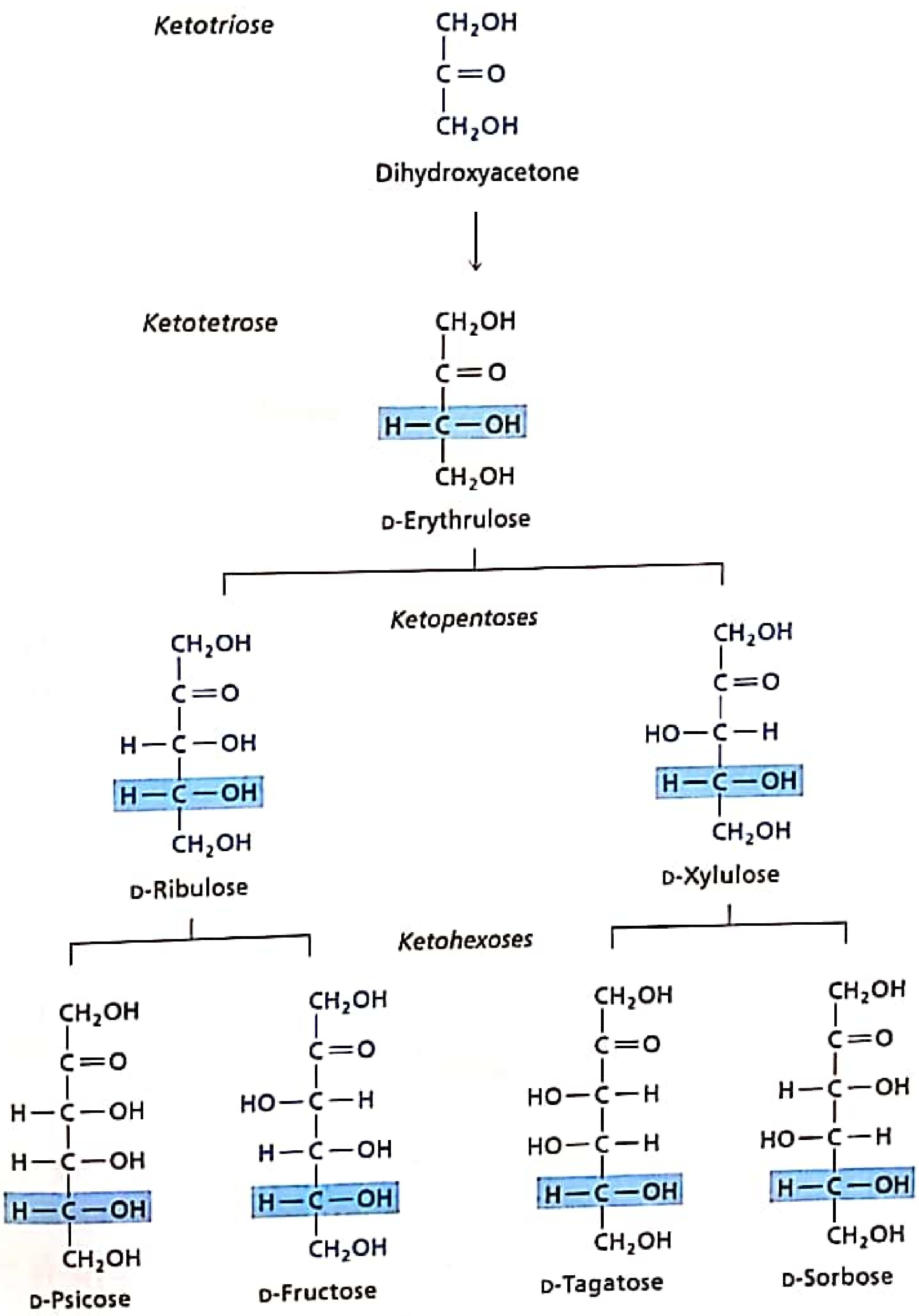
بناً بیش از ٪۹۹ گلوکوز در حالت محلول به شکل پیرانوز است.

٤) **اپی میرها:** ایزومیرهای که در نتیجه تغییر شکل در گروپ‌های OH– و H– بروی اتـوم‌هـای کاربن ۲، ۳ و ۴ گلوکوز به وجود می‌آیند، اپی میر نامیده می‌شوند. از لحاظ حیات مهمترین اپـی میرهای گلوکوز عبارت انداز مانوز و گلکتوز، که به ترتیب از طریق اپی میرایزیشن در اتوم‌هـای کاربن ۲ و ۴ تشکیل می‌شوند.

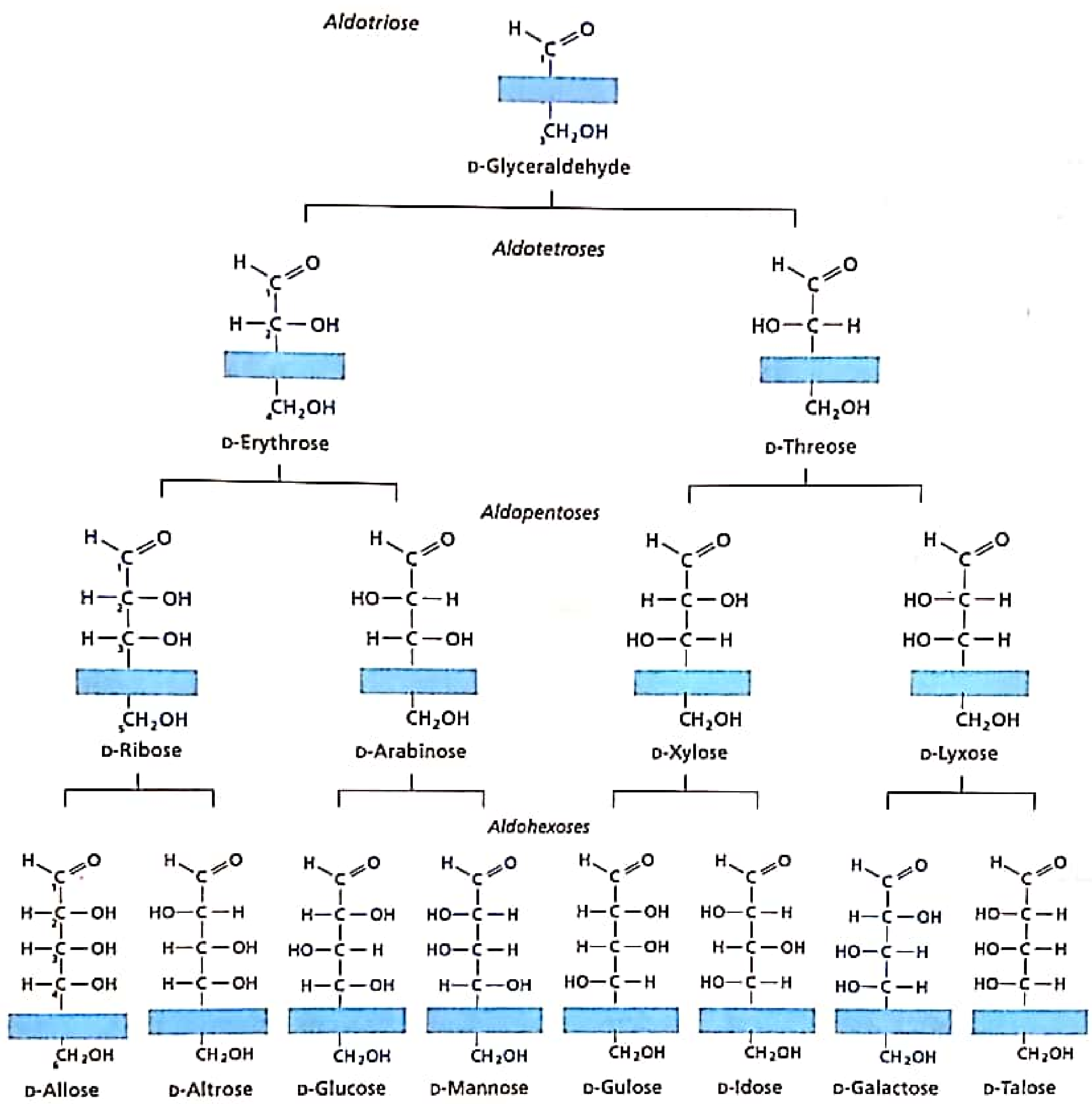


شکل ۲-٥، اپی میریزیشن گلوکوز

٥) **ایزومیریزم الدوز و کیتوز:** فارمول مالیکولی فروکتوز مشابه گلوکوز است، ولـی فـارمول‌هـای ساختمانی این دو با هم متفاوت است، چون بر روی کاربن انومیری فروکتوز یعنـی موقعیـت ۲،



شکل ۲ – ۶. فرکتوز و سایر کیتوز ها که اهمیت فیزیولوژیک دارند.



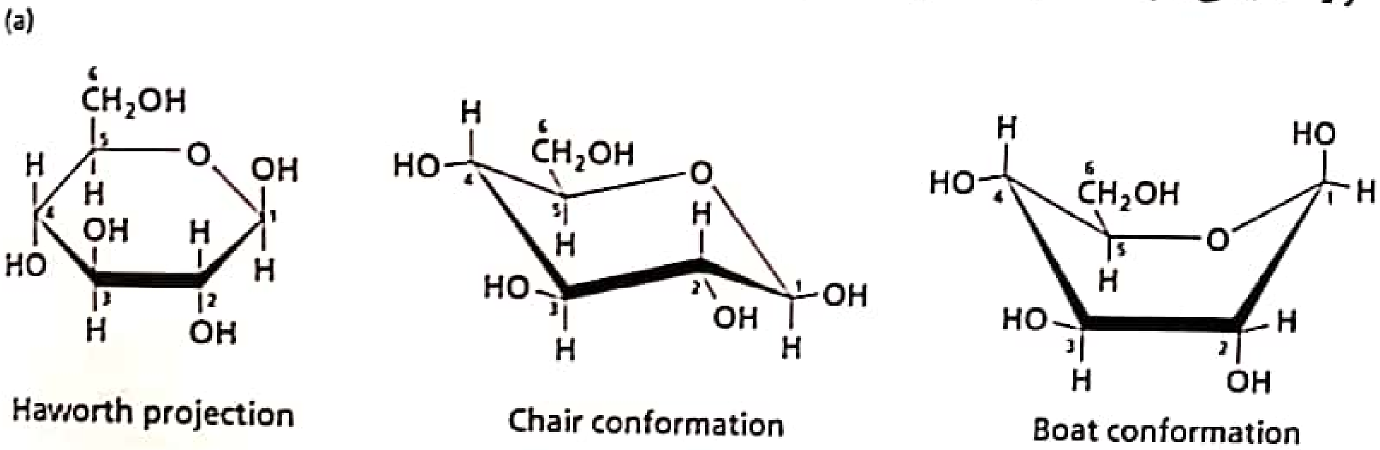
شکل ۲-۷، سلسله D- الدوز های

در حالیکه بر روی کاربن انومیری گلوکوز در موقعیت ۱، یک گروپ الدیهاید دیده می‌شود (شکل۲-۳).

مونوسکرایدها

گلوکوز مهم‌ترین کاربوهایدریت است. قسمت اعظم کاربوهایدریت رژیم غذایی بصورت گلوکوز جذب می‌شود و وارد جریان خون می‌گردد و سایر کاربوهایدریت‌ها در کبد به گلوکوز تبدیل می‌شوند. گلوکوز مهم‌ترین منبع انرژی میتابولیک در بدن پستانداران (به استثنای نشخوار کنندگان) بوده و یگانه یک گروپ کیتون وجود دارد شکل (۲- ۶) و (۲-۷).

منبع انرژی جنین به شمار می‌رود. گلوکوز ماده اولیه سنتیز تمام کاربوهایدریت‌ها در بدن است، ازجمله گلایکوجن (برای ذخیره)، رایبوز و دی اوکسی رایبوز (در نوکلئیک اسید)، گلکتوز (در لکتوز شیر و در گلایکولیپیدها) و در ترکیب با پروتئین (در گلایکوپروتئین‌ها و پروتیوگلایکونها) را می‌توان نام برد. سویه گلوکوز خون انسان‌ها ۶۰ تا ۱۰۰ ملی‌گرام در دیسی‌لیتر در شرایط گرسنگی است. در شرایط عادی تنها مقدار ناچیز از گلوکوز در ادرار ظاهر شده که توسط معاینات مخصوص قابل تشخیص است. لیکن در مرض شکر یا Diabetes mellitus سویه گلوکوز در خون بلند می‌رود و اگر از ۱۸۰ ملی گرام در یک دیسی‌لیتر زیاد شود در ادرار ظاهر می‌گردد. فارمول گلوکوز قرارذیل است:

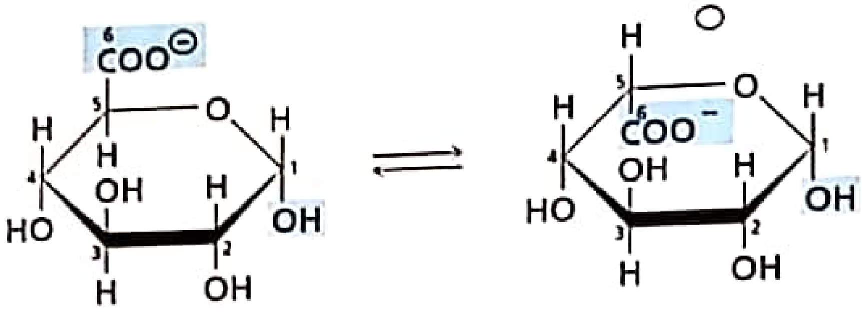


شکل ۲-۱۷، فارمول D – گلوکوز به شکل زنجیری و به شکل طرح شده هاورث

بسیاری از مونوسکرایدها اهمیت فزیولوژیک دارند. مشتقات ترایوزها، تتروزها و پنتوزها و مشتقات یک کاربوهایدریت هفت کارین دار سیدوهپتولوز (sedoheptulose) در مراحلی از راه‌های متابولیکی گلایکالیسیز و مسیرپنتوز فاسفات تولید می‌شوند. پنتوزها در نوکلئوتیدها، نوکلئیک اسیدها و تعداد از کوانزایم‌ها ATP، NAD، NADP وجود دارد. گلوکوز، گلکتوز، فروکتوز و مانوز از لحاظ فزیولوژیک مهم ترین هگزوزها به شمار می‌روند.

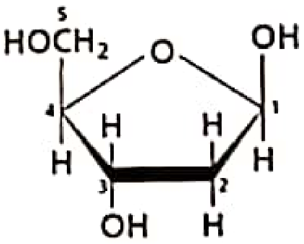
الدوزهایی که اهمیت بیوشیمیک دارند در شکل (۲ – ۷) و کیتوزهای مهم در شکل (۲– ۶) نشان داده شده اند.

مشتقات کاربوکسیلیک اسید گلوکوز، شامل α- D-Glucuronate (برای تشکیل glucuronide و شرکت در ساختمان glycosaminoglycane)، β- L-iduronate به عنوان مشتق میتابولیک آن (موجود در ساختمان glycosaminoglycane) (شکل ۲– ۱۸) و L-Gulonate (که یک عضو Uronic acid Pathway) نیز حایز اهمیت اند.



α-D-Glucuronate   β-L-iduronate

شکل ۲–۱۸، مشتقات کاربوکسیلیک اسید گلوکوز

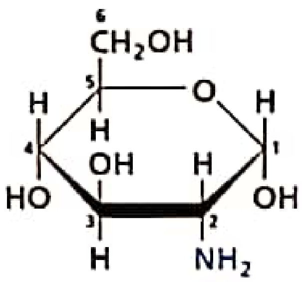


β-2-Deoxy-D-ribose

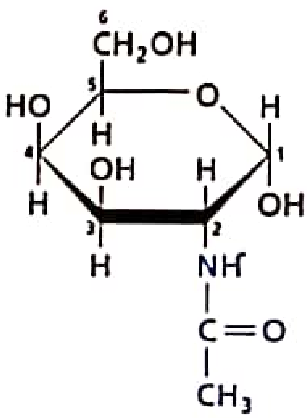
شکل۲–۱۹T، 2-Deoxy-D-ribofuranose

مشتقات دی اوکسی (Deoxy): اگر در ساختمان حلقوی قندها یک گروپ هایدروکسیل را توسط یک اتوم هایدروجن تعویض نمائیم مشتقات دی اوکسی تولید می‌گردد. مهمترین این مشتقات دی اوکسی رایبوز است که از ترکیبات اصلی نوکلئیک اسید (DNA) به شمار می‌آید شکل (۲– ۱۹).

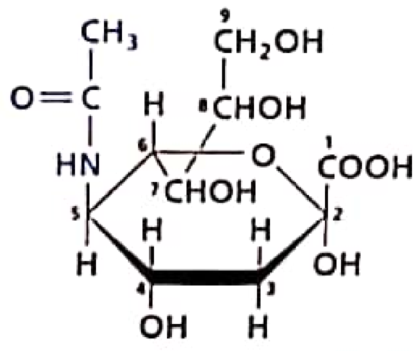
مشتقات امین دار کاربوهایدریت‌ها: این ترکیبات از تعویض یک گروپ هایدروکسیل توسط یک گروپ امین تولید می‌گردند مانند D-glucoseamine که جزئی از ساختمان hyaluronic acid را تشکیل می‌دهد (شکل ۲–۲۰).



α-D-Glucosamine



N-Acetyl-α-D-galactosamine



N-Acetyl-α-D-neuraminic acid

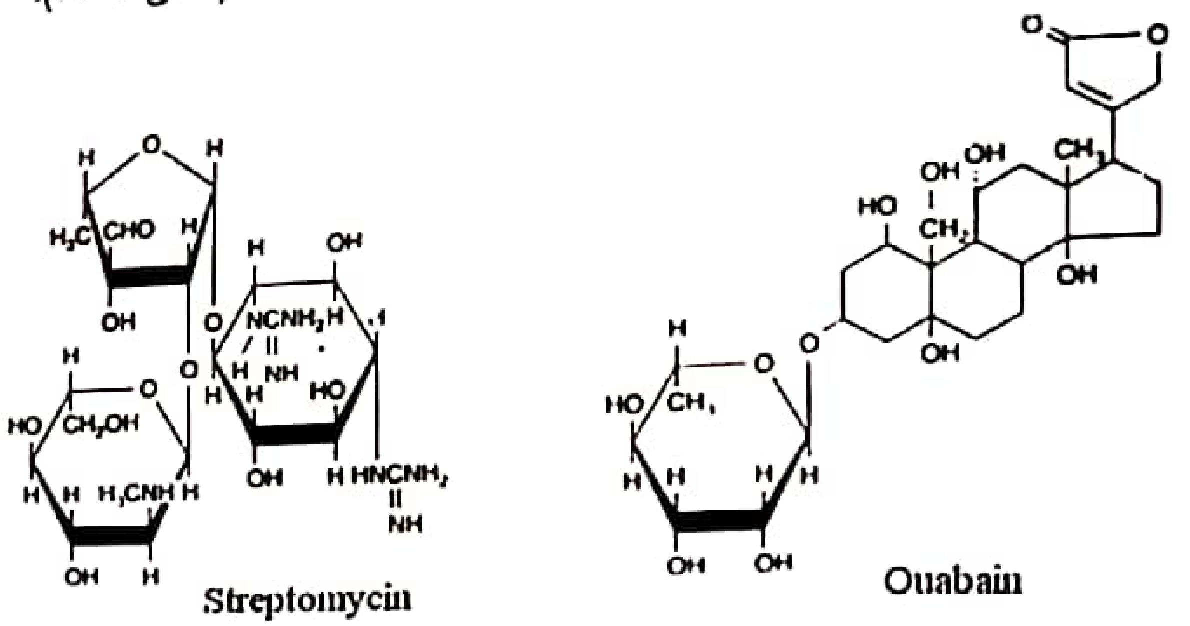
شکل ۲–۲۰، Glucosamine (2-amino-D-glucopyranose)

تعداد از انتی‌بیوتیک‌ها نیز (مثل اریترومایسین) حاوی مشتقات امین دار کاربوهایدریت‌ها می‌باشند و به نظر می‌آید که این مشتقات نقش اصلی را در فعالیت انتی‌بیوتیک بر عهده داشته باشند.

اشکال Glycosides کاربوهایدریت‌ها: گلایکوزیدها ازارتباط میان گروپ هایدروکسیل کاربن انومیری یک مونوسکراید با ترکیب مونوسکراید دیگر و یا با ترکیب غیرکاربوهایدریت (مثل Aglycone) ایجاد می‌شوند. اگر گروپ دوم یک گروپ هایدروکسیل باشد دراین صورت یک رابطه اسیتال (O-Glycosidic) ایجاد می‌شود چون در نتیجه تعامل میان یک گروپ همی اسیتال (Hemiacetal) (که از رابطه میان یک گروپ الدیهاید و یک گروپ OH– دیگربوجود می‌آید) و یک گروپ OH– دیگر حاصل می‌شود. اگر قسمت همی اسیتال این رابطه یک مولیکول گلوکوز باشد، ترکیب به دست آمده یک گلوکوزید است، اگر گلکتوز باشد یک گلکتوزید به دست می‌آید... و غیره. اگر گروپ دوم یک امین باشد یک رابطه N-glycosidic تشکیل می‌شود، مثلاً میان Adenine و Ribose در نوکلئوتایدهایی مثل ATP شکل (۴-۸).

گلایکوزیدها در طبابت حایز اهمیت زیادی می‌باشند و به اشکال مختلف درانساج حیوانی و همچنان در بسیاری از ادویه‌جات وجود دارد. اگلایکون ممکن است میتانول، گلیسرول، یک سترول، یک فینول و یا یک base مثل ادنین باشد. گلایکوزیدهایی که به علت تأثیر شان بر روی قلب از نظر دوائی اهمیت دارند (گلایکوزیدهای قلبی)، که ترکیب باقی مانده اگلایکون آنها یک ستروئید است که شامل مشتقات دیجیتالیس (digitalis) و استروفانتوس (strophanthus) مانند وابائین (Ouabain) به عنوان یک نهی کننده Na^{+} K^{+} ATPase غشاء حجروی می‌باشند شکل (۲- ۲۱).

انتی‌بیوتیک‌های مثل استرپتومایسین از نوع دیگر گلایکوزیدهای هستند (شکل ۲-۲۱).

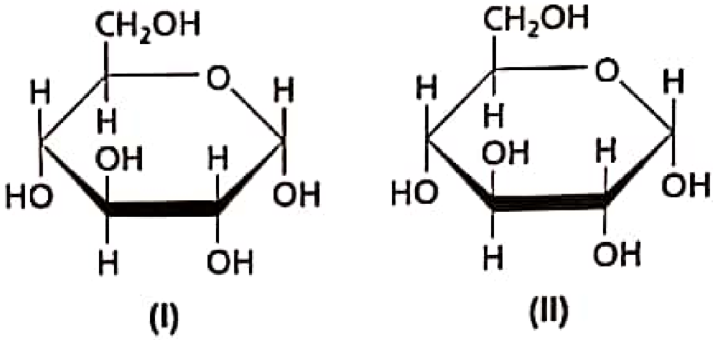


شکل ۲-۲۱، فارمول استرپتومایسین و وابائین

دای سکرایدها

دای سکرایدها از پیوند دو مونوسکراید به کمک یک اتصال گلوکوزیـدی (O-Glycosidic) تولیـد می‌گردند.

اگر دو مالیکول ذیل را مدنظر بگیریم:



شکل ۲-۲۲، معرفی رابطه گلوکوزیدی

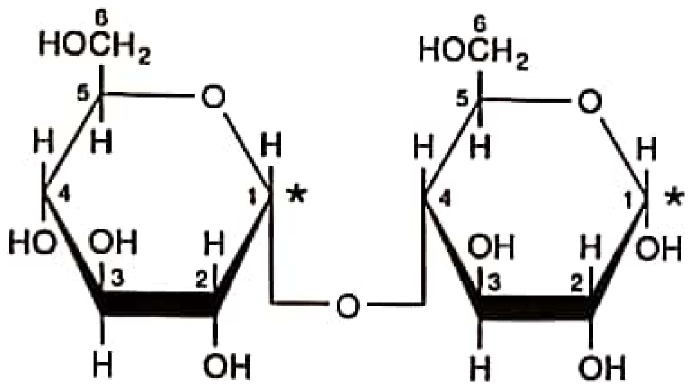
کاربن انومیر مرکب دارای فارمول I همرای پنج هایدروکسیل مرکـب فـارمول II مـی‌توانـد رابطـه اسیتال بسازد که می‌تواند مرکب دارای فارمول I شکل α و یا β باشد، اگر فرضاً بـه شـکل α باشـد و همرای کاربن ۴ فارمول II رابطه اسیتال بسازد چون کاربن ۱ فارمول I مربوط الدیهاید (انومیر) است لذا رابطه مذکور بنام (α –۱، ۴) یاد می‌شود و اگر با کاربن ۶ مرکب فارمول II رابطه اسیتال بسازد بنام (۶، ۱– α) یاد می‌گردد.

اگر همرای کاربن انومیر فارمول II رابطه اسیتال بسازد در این صورت هردو گـروپ همـی اسـیتال الدیهاید ویا ستون آزاد و فعال وجود نداشته این دای سکراید فاقد خاصیت ارجاع کننده می‌باشد اما اگـر همرای دیگر هایدروکسیل‌های فارمول II رابطه اسیتال بسازد یک گروپ همـی اسـیتال دای سـکراید مذکور آزاد بوده به الدیهاید تبدیل شده می‌تواند و در این صورت کاربوهایدریت مذکور خاصیت ارجـاعی و دیگر خواص گروپ مذکور را می‌داشته باشد.

دای سکرایدهای که از نظر فزیولوژی اهمیت دارند عبارت اند از مالتوز، لکتوز و سوکروز می‌باشند.

مالتوز: این کاربوهایدریت در نتیجه تأثیر اسید و انزایم امایلیز (Amylase) لعاب دهن و پـانکراس بالای نشایسته حاصل می‌شود. مالتوز از دو مالیکول گلوکوز توسط یک رابطه (α –۱، ۴) بـاهم مربـوط اند ساخته شده است از آنجایی که کاربن انومیر آزاد (کاربن ۱ گلوکوز سمت راسـت) قابـل اکسیدیـشن می‌باشد بناً مالتوز یک دای سکراید ارجاع کننده است. بیشتر شیرین بوده و در آب منحل می‌باشد شکل (۲-۲۳).

Maltose

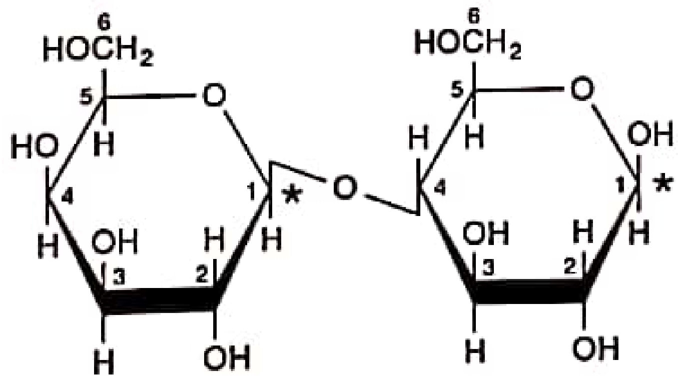


O-α-D-Glucopyranosyl-(1 → 4)-α-D-glucopyranose

شکل ۲-۲۳، فارمول مالتوز (O-α-D-Glucopyranosyl-(1-4)- α-D-glucopyranose)

لکتوز: این دای سکراید از ۲ تا ۸ فیصد درحالت طبیعی در شیر موجود است که بنام قند شیر یاد می‌شود. انزایم مخصوص که باعث هایدرولیز لکتوز می‌گردد بنام Lactase است که در عصاره امعا وجود دارد. که در نتیجه هایدرولیز یک مالیکول D-glucose و یک مالیکول D-galactose حاصل می‌شود. کاربن انومیری گلوکوز قابل اکسیدیشن بوده و بنابراین لکتوز یک دای سکراید ارجاع کننده است. کمتر شیرین و کمتر منحل در آب است شکل (۲-۲۴).

Lactose



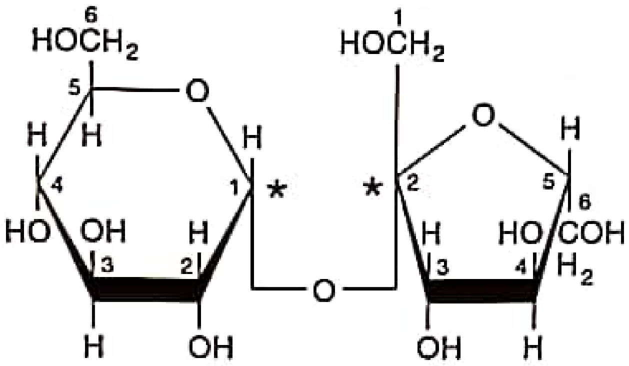
O-β-D-Galactopyranosyl-(1 → 4)-β-D-glucopyranose

شکل ۲-۲٤، فارمول لکتوز (O-β-D-Galactopyranosyl-(1-4)- α -D-glucopyranose)

سکروز: قند روی میز معمولاً سکروز است. که بنام بوره یا قند نیشکر نیز نامیده می‌شود در عصاره نباتات همچنان در میوه جات یافت می‌شود و مقدار زیاد آن از لبلبو و نیشکر استخراج می‌گردد. سکروز به خوبی در آب منحل بوده، بسیار شیرین است و بعد از هایدرولیز از آن یک مالیکول D-glucose و یک مالیکول D-Fructose حاصل می‌شود. انزایم مخصوص که باعث هایدرولیز سکروز می‌گردد بنام

sucrase است که در عصاره امعأ وجود دارد. برخلاف مالتوز و لکتوز، سکروز فاقد اتوم انومیری آزاد است و هردو کاربن انومیری الدیهایدی و کیتونی دو مونوسکراید آن در ایجاد رابطه گلایکوزیدی شرکت می‌نمایند. بنابر این سوکروز یک کاربوهایدریت ارجاع کننده نمی‌باشد شکل (۲–۲۵).

Sucrose



O-α-D-Glucopyranosyl-(1 → 2)-β-D-fructofuranoside

شکل ۲–۲۵، فارمول سکروز ((O-α-Glucopyranosyl-(1-2)- β-D-fructofuranoside)

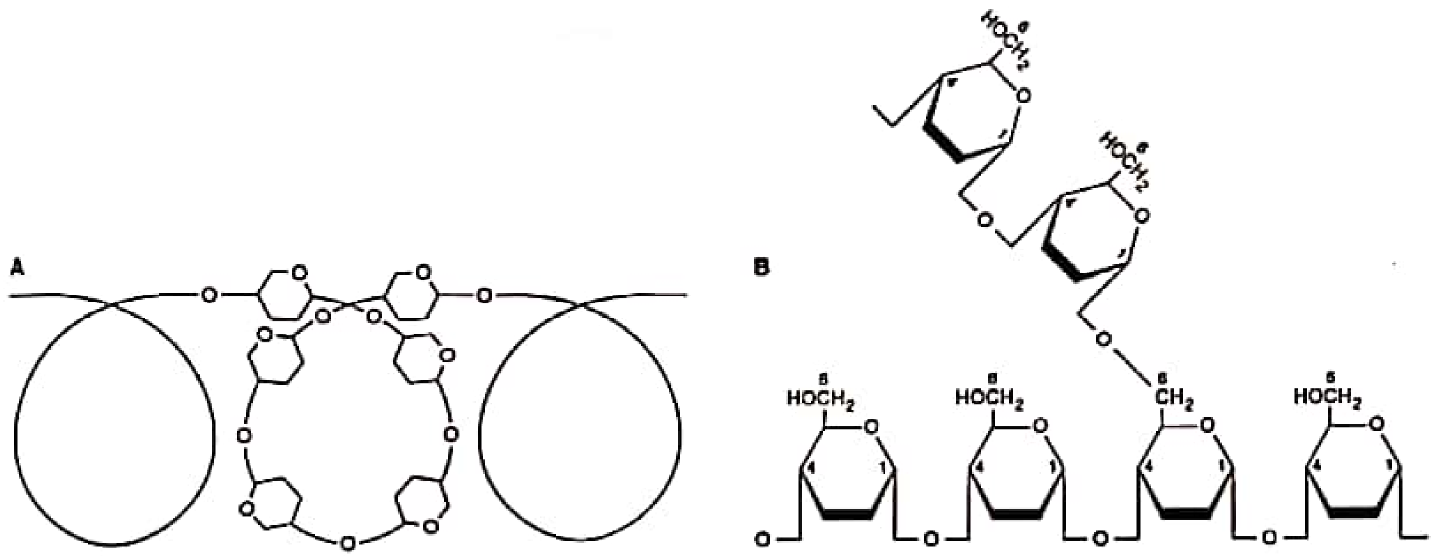
تمام دای سکرایدها توسط هایدروکلوریک اسید (HCl) رقیق به مونو سکرایدها هایدرولیز شده می‌توانند.

پولی سکرایدها

اکثر کاربوهایدریت‌های موجود در طبیعت پولی سکراید (پولی میرهای با وزن مالیکولی متوسط تا بالا) می‌باشند. پولی سکرایدها به نام دیگر یعنی گلیکان‌ها نیزیاد می‌شوند که از نظرنوع واحد مونوسکرایدی تکرار شونده، طول زنجیر، نوع رابطه‌های گلایکوزیدی بین واحدها و زنجیر شاخچه‌دار از یکدیگر متفاوت اند. هوموپولی سکرایدها تنها از یک مونومیر تشکیل شده اند، در حالی که هتروپولی سکراید شامل دو یا چند نوع کاربوهایدریت هستند. بعضی از هوموپولی سکرایدها به عنوان اشکال ذخیره ای مونوسکرایدها عمل می‌کنند که به عنوان انرژی به کار می‌روند، نشایسته و گلایکوجن هوموپولی سکرایدهایی از این نوع می‌باشند. سایر هوموپولی سکرایدها (مثل سلولوز و کیتین) به عنوان عناصر ساختمانی در دیوارحجرات گیاهان و اسکلیت خارجی حیوانات ایفاء نقش می‌کنند. هتروپولی سکرایدها در غشاء خارج‌الحجروی تمام موجودات شرکت دارند که سبب ایجاد شکل و حفاظت حجرات و اعضاء می‌گردند.

هوموپولی سکرایدها

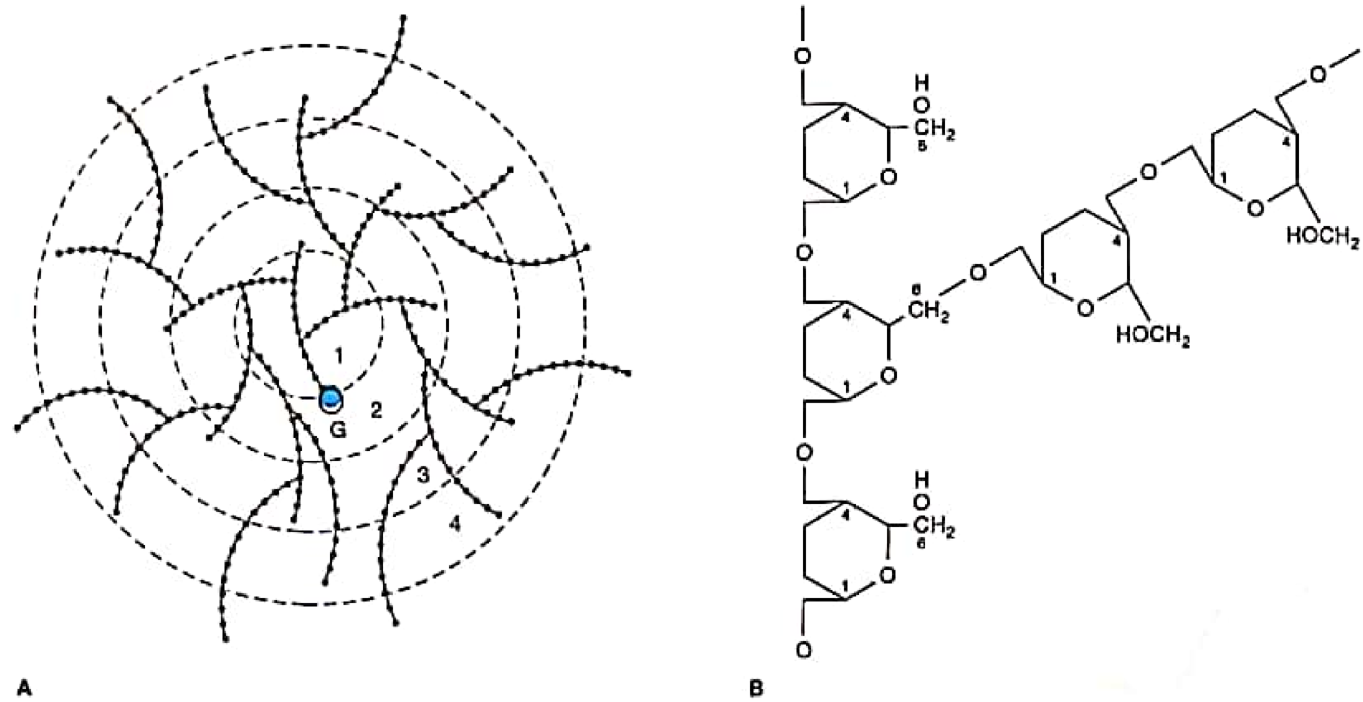
نشایسته: یک هوموپولیخ میر گلوکوز است که زنجیر α-glycosidic موسوم به glucosan یا glucan ایجاد می‌کند. نشایسته فروان‌ترین کاربوهایدریت غذائی موجود در حبوبات، کچالو و سایر سبزیجات می‌باشد. نشایسته از دو نوع پولی میر تشکیل یافته ۱۵ تا ۲۰ فیصد آن به صورت آمیلوز (Amylose) می‌باشد که ساختمان مارپیچی و بدون شاخچه دارد و دیگری امیلوپکتین (Amylopectin) که ۸۰ تا ۸۵ فیصد را تشکیل می‌دهد و دارای زنجیرای شاخچه‌دار متشکل از ۲۴ تا ۳۰ جز گلوکوز می‌باشد که توسط رابطه (۱– ۴) در داخل زنجیر و رابطه (۱– ۶) در نقطه شاخچه به هم متصل شده اند شکل (۲–۲۶).



شکل ۲-۲٦، a- ساختمان امیلوز با رابطه (۴، ۱)-α b- ساختمان امیلوپکتین با رابطه (۴، ۱)-α و (۶، ۱)-α

گلایکوجن: پولی سکراید ذخیره‌ای در حیوانات است درمقایسه با امیلوپکتین، گلایکوجن دارای شاخچه بیشتری است و زنجیرهای آن شامل ۱۲ تا ۱۴ جز α -D-glucopyranose می‌باشد. این اجزاء گلوکوز در زنجیر اصلی با رابطه (۱ –۴) و در محل اتصال شاخچه‌ها با رابطه (۱–۶) به هم متصل شده اند.

گلایکوجن به شکل مالیکول های پولی میر کروی به قطر تقریبی ۲۱ نانومتر و وزن مالیکولی 10^7 دالتون می‌باشند، دراین مالیکول‌ها زنجیرهای گلوکوزیدی ممکن است شاخچه‌دار و یا بدون شاخچه باشند که به صورت دوازده لایه در یک مرکز برروی یکدیگر قرار گرفته اند (در شکل تنها چهار لایه دیده می‌شوند) زنجیرهای شاخچه‌دار بیشتر در لایه‌های داخلی و زنجیرهای بدون شاخچه در لایه‌های خارجی قراردارند شکل (۲–۲۷).



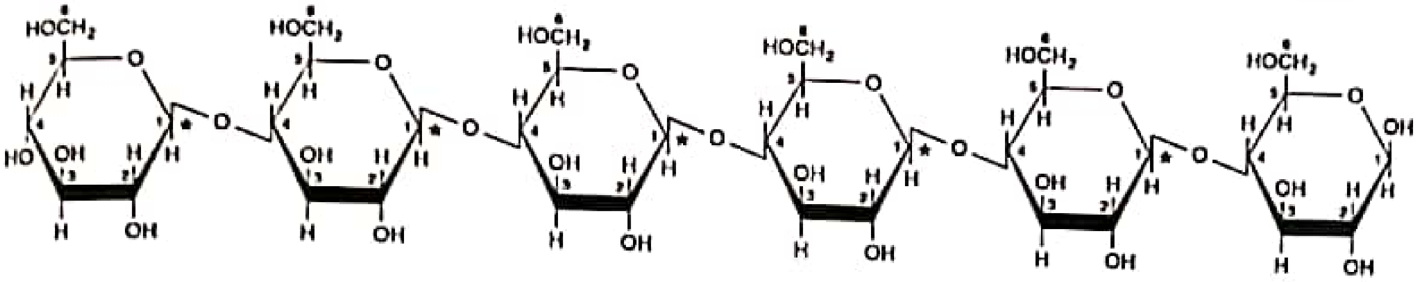
شکل ۲–۲۷، مالیکول گلایکوجن

اینولین Inulin: یک پولی سکراید متشکل از فروکتوز است که در برخی ریشه‌های گیاهان یافت می‌شود. اینولین در آب حل می‌شود و در طبابت برای تعیین سرعت فلتریشن گلومیرولی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

دکسترین Dextrin: ترکیبات واسطی هستند که در از طریق مراحل هایدرولیز نشایسته توسط اسیدها و یا انزایم امایلیز تولید می‌شوند.

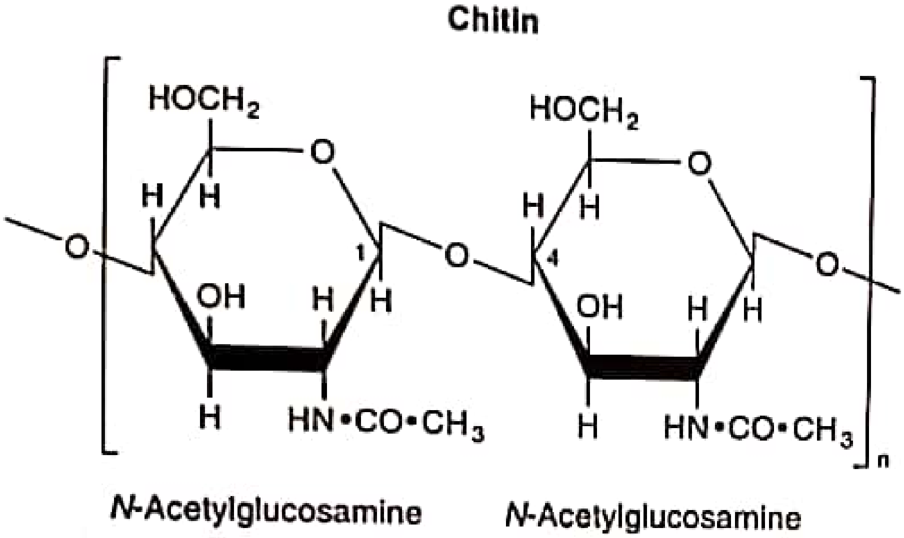
سلولوز: جز عمده ساختمان گیاهان را تشکیل می‌دهد. سلولوز در آب غیرمنحل بوده و متشکل از واحدهای β -D-glucopyranose است که توسط رابطه‌های (۴–۱) β به یکدیگر اتصال دارند و زنجیر خطی و طویل را تشکیل داده اند که توسط رابطه‌های هایدروجنی جانبی به آنها استحکام می‌بخشند.

از نظر غذائی سلولوز برای انسان و اغلب پستانداران قابل هضم نیست زیرا که انسان فاقد انزایم‌های هایدرولیز کننده که بتوانند بالای رابطه‌های β عمل نمایند می‌باشد اگرچه این پولی سکراید یکی از اجزاء اصلی مواد غذائی است و صرف حجم این مواد را افزایش می‌دهد از همینرو در تغذیه انسان حایز اهمیت می‌باشد. میکرواورگانیزم‌های (بکتری‌ها) موجود در جهاز هضمی نشخوار کننده‌گان و سایر علفخواران قادر به هایدرولیز رابطه β و تخمر محصولات حاصله به اسیدهای شحمی زنجیر کوتاه به عنوان یک منبع انرژی اصلی به شمار می‌رود. البته همین روند میتابولیزم بکتریایی به نسبت بسیار محدودتر در کولون انسان نیز اتفاق می‌افتد شکل (۲–۲۸).



شکل ۲-۲۸، فارمول سلولوز با رابطه (۴-۱)- β

کیتین Chitin: این پولی سکراید ساختمان اسکلیت خارجی سخت پوستان، حشرات و همچنان قارچ‌ها را تشکیل می‌دهد. کیتین از واحدهای N-acetyl-D-glucosamine ساخته شده است که با رابطه‌های β(۴-۱) گلوکوزیدی به هم متصل شده اند شکل (۲-۳۰).



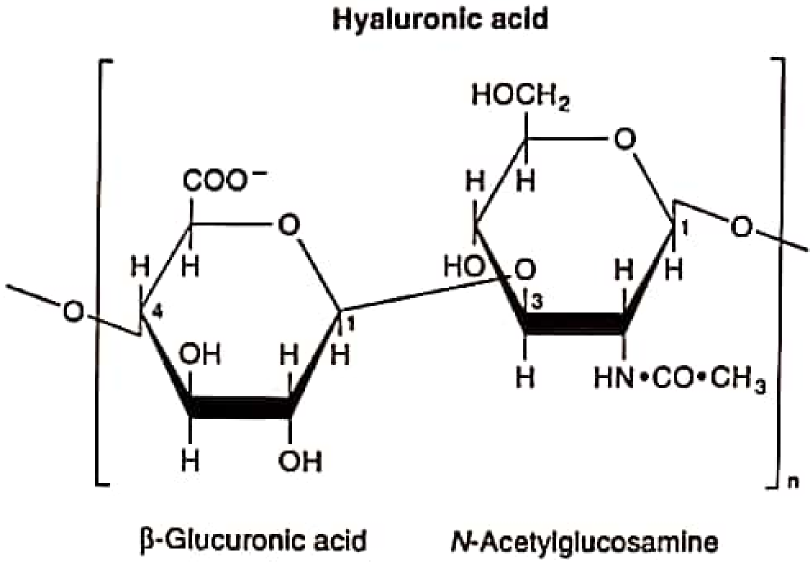
شکل ۲-۲۹، فارمول کیتین

هتروپولی سکرایدها

الف- گلایکوزامینوگلیکان: دانشمند Jeanloz برای باراول نام این گروپ مرکبات را گلایکوزامینوگلیکان (GAG) پیشنهاد نمود که عبارت است از کاربوهایدریت‌های پیچیده هستند که به واسطه محتوای قند امین‌دار و یورونیک اسیدها خود مشخص می‌شوند. اگر این زنجیرها به یک مالیکول پروتئین وصل شوند، یک پروتیوگلایکون به دست می‌آید. پروتیوگلایکون‌ها زمینه یا ماده مورد نیاز را برای بسته بندی انساج و مفاصل فراهم می‌سازند. خواص عمده این مواد در حفظ مقادیر آب و اشغال فضاء می‌باشد و به این ترتیب برای ساختمان‌های دیگر حکم بالشتک یا نرم کننده را دارند. این خواص ناشی از وجود تعداد زیادی گروپ‌های OH– و چارج‌های منفی بر روی مالیکول آنها است که با ایجاد نیروی دافعه سبب می‌گردند تا زنجیرهای کاربوهایدریت‌ها را از یکدیگر جدا نگهدارند. مثال‌های ازاین مواد را هیالورونیک اسید (hyaluronic acid)، کاندریوئتین سلفیت (chondroitine sulfate) و هیپرین (heparin) تشکلیل می‌دهد که ذیلاً معرفی می‌گردد.

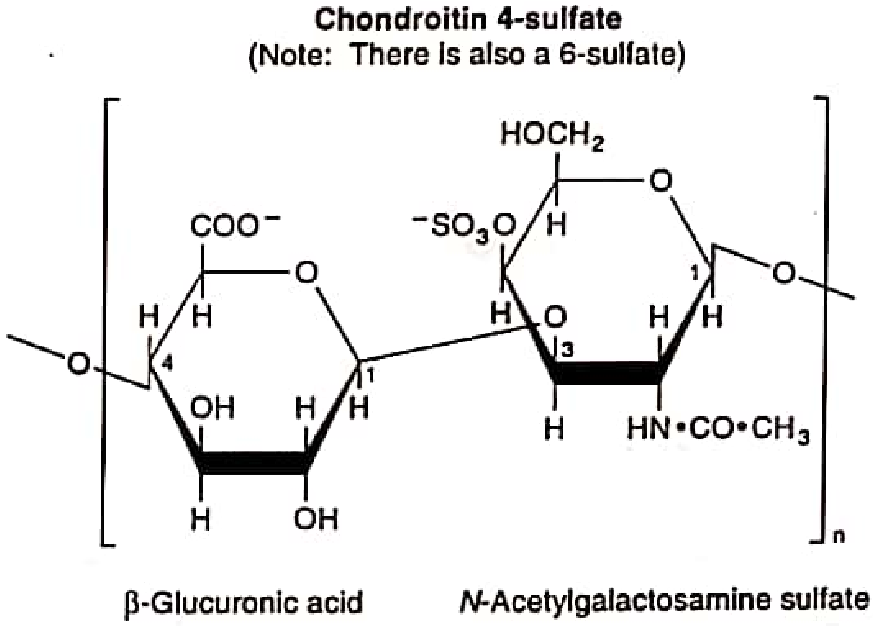
هیالورونیک اسید: این پولی سکراید حاوی واحدهای یک در میان D-glucuronic acid و N-acetylglucosamine دارای رابطه β(۴-۱) و β(۳-۱) می‌باشد. وزن مالیکول آن (که این واحد

دای سکرایدی تا ۵۰ هزار تکرار می‌گردد) به یک میلیون می‌رسد، این گلایکوزامینوگلیکان محلول‌های شفاف شدیداً چسپنده ایجاد می‌کند که به عنوان مواد نرم کننده در مایع سینویال مفاصل عمل نموده و یک ثبات ژل مانند به مایع عدسی چشم می‌دهد (کلمه یونانی hyalos به معنی شیشه می‌باشد، هیالورونات می‌تواند یک ظاهر شیشه‌ای ویا نیمه شفاف داشته باشد). هیالورونیک اسید همچنین یک جزضروری ماتریکس خارج‌الحجروی غضروف و تاندون‌ها (اوتار) بوده که به خاطر تعامل‌های متقابل قوی با سایر اجزاء ماتریکس به قدرت کششی و الاستیکی انساج کمک می‌کند شکل (۲ –۳۰).



شکل ۲-۳۰، فارمول هیالورونیک اسید

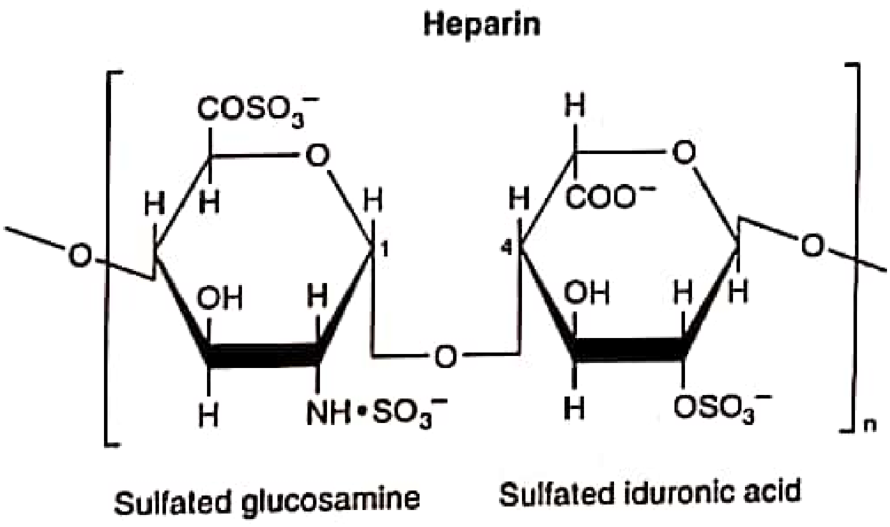
کاندریوینتین سلفیت: این گلایکوزامینوگلیکان دو تفاوت با هیالورونیک اسید دارد، یکی این‌که عموماً پولی میرهای بسیار کوتاه‌تری هستند و دوم این‌که به طور کوولانت به پروتئین‌های اختصاصی اتصال یافته اند. این پولی سکراید حاوی واحدهای یک در میان D-glucuronic acid و N-acetylgalactosamine sulfate که دارای رابطه (۴–۱)β و (۳–۱)β می‌باشد ساخته شده اند (کلمه یونانی chondros به معنی غضروف می‌باشد) که در ایجاد قدرت کششی غضروف، تاندون‌ها و لیگامان‌ها نقش دارند شکل (۲ –۳۱).



شکل ۲-۳۱، فارمول کاندریوینتین سلفیت

هیپرین: هیپرین (hepar در یونانی به معنی کبد می‌باشد) یک ضد علقه کننده طبیعی است که در Mast cells ساخته می‌شود و به داخل خون آزاد و در آنجا مانع تبدیل پروترومبین (prothrombin) به ترومبین (thrombin) می‌گردد. اگر ترومبین ساخته نشود فیبرینوجن به فیبرین تبدیل نمی‌گردد، زیرا این عمل را ترومبین انجام می‌دهد. هیپرین از واحدهای یک در میان sulfated iduronic acid و sulfated glucosamine که دارای رابطه α(۱-۴) و α(۱-۳) می‌باشد ساخته شده اند. این مالیکول در تمام نقاط که گروپ SO_3H– موجود است آیونایز شده به SO_3– که دارای چارج منفی است تبدیل می‌گردد و در نتیجه مالیکول دارای نقاط متعدد با چارج منفی به وجود می‌آید.

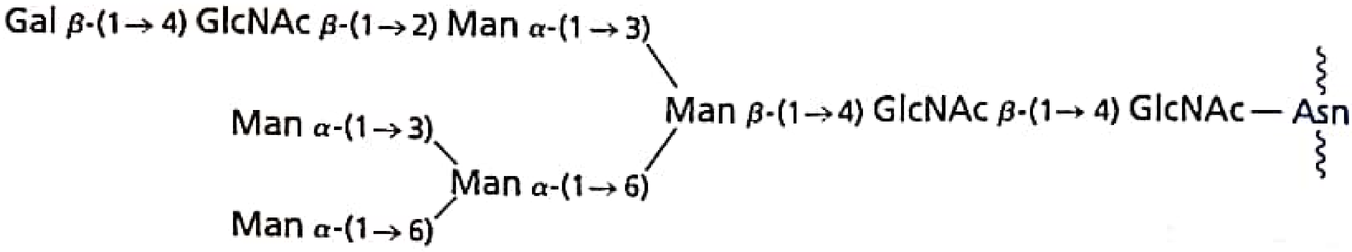
برای مریضان که خون شان در داخل اوعیه شان بسته می‌شود هیپرین به صورت زرقی داده می‌شود اما اگر مقدار زیاد برایشان داده شود مریض خونریزی پیدا می‌کند، برای این مریضان پروتامین سلفات (Protamine sulfate) به حیث انتی دوت (Antidote) یا ضد هیپرین تطبیق می‌گردد. پروتامین یک پروتئین قلوی بوده در نقاط مختلف آن گروپ‌های NH_3– با چارج مثبت وجود دارد در نتیجه این مالیکول دارای نقاط متعدد با چارج مثبت می‌باشد. وقتی که پروتامین داخل خون زرق می‌شود، مالیکول‌های پروتامین توسط قوه برقی مالیکول‌های هیپرین را به خود مربوط ساخته مانع تاثیر هیپرین می‌گردد. همچنان برای جلوگیری از علقه شدن در نمونه‌های خون گرفته شده برای تجارب بیوشیمی ویا انتقال خون، معمولاً هیپرین اضافه می‌گردد شکل (۲-۳۲).



شکل ۲-۳۲، فارمول هیپرین

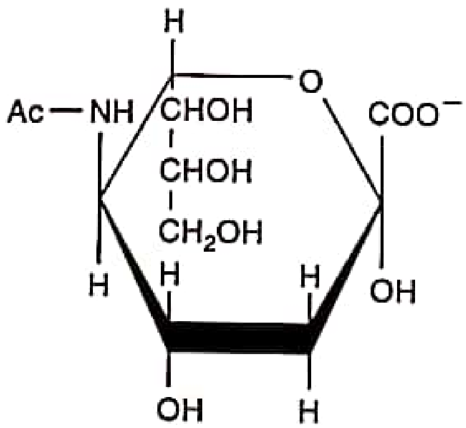
ب- گلایکوپروتئین‌ها: ترکیبات پروتئین هستند که با مقادیر مختلفی از کاربوهایدریت‌ها ارتباط دارند و در بسیاری از مایعات و انساج بدن از جمله در غشاهای حجروی دریافت می‌گردند. در ساختمان آنها زنجیرهای اولیگوسکراید شاخچه‌دار و یا بدون شاخچه مشاهده می‌گردد و

کاربوهایدریت‌های مختلفی مانند گلکتوز، پنتوزها، استیل هگزوزامین و سیالیک اسید در ساختمان آنها شرکت دارند. به استثنای کولاژنها، گلوکوز در ساختمان سایر گلایکوپروتئین‌ها وجود ندارد و برخلاف پروتیوگلایکون‌ها یورونیک اسید نیز در ترکیب آنها مشاهده نمی‌شود شکل (۲-۳۳).



شکل ۲-۳۳، مالیکول گلایکوپروتئین‌ها

سیالیک اسید مهمترین مشتق کاربوهایدریت است که در ساختمان گلایکوپروتئین‌ها وجود دارد. سیالیک اسیدها از مشتقات N-acyl و یا O-acyl نورامینیک اسید هستند. Neuraminic acid خود یک کاربوهایدریت حاوی ۹ کاربن بوده که از مانوز امین (اپی میر گلوکوزامین) و پایرووات مشتق شده است. سیالیک اسید از ترکیبات مهم گلایکوپروتئین و گانگلیوزیدها (ganglioside) می‌باشد، گانگلیوزیدها از گروپ گلایکولیپیدها می‌باشند که همراه با گلایکوپروتئین‌ها در ساختمان غشاءهای حجروی شرکت می‌نمایند شکل (۲-۳۴).



شکل ۲- ۳۴، فارمول سیالیک اسید

خلاصه

کاربوهایدریت‌ها اجزاء اصلی مواد غذائی و انساج حیوانی هستند. این ترکیبات براساس نوع و تعداد واحدهای مونوسکرایدهای موجود در مالیکول‌ها خود مشخص می‌شوند.

گلوکوز مهمترین کاربوهایدریت موجود در بیوشیمی پستانداران می‌باشد، زیرا تقریباً تمامی کاربوهایدریت‌های مواد غذائی برای میتابولیزم به گلوکوز تبدیل می‌شوند.

به دلیل داشتن اتوم‌های متعدد کاربن غیر متناظر، قندها دارای تعداد زیادی ایزومیر فضائی هستند.

از جمله مونوسکرایدها می‌توان از گلوکوز به عنوان (قندخون) و رایبوز به عنوان یک جزء مهم نوکلیوتایدها و نوکلیئک اسیدها اشاره نمود.

ازجمله دای سکرایدها می‌توان به مالتوز به عنوان ترکیب بین‌البینی در هضم نشایسته، سوکروز به عنوان یکی از اجزاء غذائی حاوی فرکتوز و لکتوز درشیر اشاره نمود.

نشایسته و گلایکوجن به ترتیب پولی میرهای ذخیروی گلوکوز در نباتات و حیوانات می‌باشند. نشایسته منبع اصلی انرژی در رژیم غذائی است.

کاربوهایدریت‌ها مرکب حاوی مشتقات قندی دیگری مانند قندهای امینواسیدهای اروماتیک و سیالیک اسید هستند. این‌ها درساختمان گلایکوپروتئین به عنوان پروتئین‌های حاوی زنجیرهای اولیگوسکرایدی می‌باشند و در بسیاری از مایعات و انساج بدن از جمله در غشاءهای حجروی دریافت می‌گردند.

لیپیدها (Lipids)

محتویات عمده

- تعریف لیپیدها
- تصنیف لیپیدها
- مشتقات لیپیدها
- لیپیدهای ساده
- لیپیدهای مرکب (فوسفو لیپیدها وگلایکو لیپیدها)
- خواص امفی پتیک لیپیدها
- خلاصه

تعریف لیپیدها

لیپیدها شامل گروپ‌های غیر متجانس بسیار مهم مرکبات عضوی که در نباتات و انساج شحمی وجود دارد می‌باشد و ارتباط مستقیم با اسید شحمی دارد. از نظر کیمیاوی و بیولوژیکی تنوع زیادی داشته و خصوصیت تعریف کننده مشترک این ترکیبات، عدم انحلالیت آنها درآب و انحلالیت آنها در محلل‌های غیر قطبی مانند ایتر، کلوروفورم، بنزین می‌باشد. برمبنای این خواص مشترک می‌توان شحمیات، روغن‌ها، ستروئیدها، واکس‌ها و مشتقات آنها را در گروپ لیپیدها مطالعه نمود.

لیپیدها اجزای مهم مواد غذایی را تشکیل می‌دهند، زیرا اهمیت آنها نه تنها به خاطر ارزش بالای انرژی بوده، بلکه به دلیل ویتامین‌های منحل در شحم و اسیدهای شحمی ضروری موجود در شحم مواد غذائی طبیعی می‌باشد.

تصنیف لیپیدها

لیپیدها را می‌توان به سه نوع ساده، مرکب و مشتقات لیپیدی تقسیم نمود:

۱- **لیپیدهای ساده (Simple lipids)**: لیپیدهای اند که از استرهای اسید شحمی با الکول‌های

مختلف حاصل می‌شوند و از دو گروپ تشکیل یافته اند.

- لیپیدهایی که از استری شدن اسید شحمی با گلیسرول (glycerol) حاصل می‌شوند.
- واکس‌ها که از استری شدن اسید شحمی با الکول‌های مختلف حاصل می‌شوند.

۲- **لیپیدهای مرکب (Complex lipids)**: استرهای اسیدهای شحمی که گروپ‌های دیگری غیر از الکول و اسید شحمی دارند.

- **فوسفو لیپیدها (Phospholipids)**: لیپیدهایی که علاوه بر اسید شحمی و الکول دارای فوسفوریک اسید نیز می‌باشند. این لیپیدها اغلب حاوی bases نایتروجن‌دار و ترکیب اضافی دیگری نیز هستند. فوسفولیپیدها ممکن است گلیسروفوسفولیپیدها (glycerophospholipids) که الکول آنها گلیسرول است و یا اسفنگولیپیدها (sphingolipids) که الکول آنها اسفنگوزین است باشند.
- **گلایکولیپیدها Glycolipids (گلایکواسفنگولیپیدها glycosphingolipids)**: این لیپیدها حاوی اسید شحمی، اسفنگوزین (sphingosine) و کاربوهایدریت می‌باشند. که شامل دو گروپ ذیل اند:
  - سیریبروسایدها (Cerebrosides)
  - گانگلیوسایدها (Gangliosides)
- سایر لیپیدهای مرکب: لیپیدهایی مانند سولفولیپیدها و امینولیپیدها. لیپوپروتئین‌ها نیز ممکن است در این گروپ قرار گیرند.

۳- **مشتقات لیپیدها (derived lipids)**: اینها شامل اسیدهای شحمی، گلیسرول، ستروئیدها، الدیهایدها شحمی، اجسام کیتونی، هایدروکاربن‌ها، ویتامین‌ها منحل در شحم و هورمون‌ها هستند.

اسایل گلیسرول ها (گلیسریدها)، کولسترول، استر کولسترول فاقد چارج الکترونی هستند و به همین علت *لیپیدهای خنثی* نامیده می‌شوند.

مشتقات لیپیدها

اسیدهای شحمی: اسیدهای شحمی، اسیدهای کاربوکسیلیک هستند که بیشتر به صورت استر در روغن‌های خنثی و روغن‌های مایع وجود دارد ولی به شکل غیر استریفای شده یعنی اسید شحمی آزاد که شکل قابل انتقال آن در پلازما خون است نیز یافت می‌شود. اسیدهای شحمی که در ساختمان روغن‌های خنثی (روغن‌های طبیعی) وجود دارند معمولاً دارای زنجیر مستقیم هستند که از تعداد اتوم

جفت کاربن ساخته شده اند، زیرا که سنتیز آنها از واحدهای دو کاربن‌دار انجام می‌پذیرد. این زنجیرهای ممکن است مشبوع (بدون رابطه دوگانه) یا غیر مشبوع (دارای یک یا چند رابطه دوگانه) باشد.

اسیدهای شحمی مشبوع: این اسیدها فاقد رابطه دوگانه بوده و اسیتیک اسید (Acetic acid) (CH_3-COOH) را می‌توان اولین عضو خانواده اسیدهای شحمی مشبوع دانست، اعضائی بعدی این مجموعه با اضافه کردن پی درپی گروپ –CH_2– بین گروپ متیل CH_3 انتهائی و گروپ کاربوکسیل COOH- تولید می‌شوند، مهمترین این اسیدها عبارت اند از پروپیونیک اسید (Propionic acid) با سه اتوم کاربن، بیوتریک اسید (Buetric acid) با چهار اتوم کاربن، لاوریک اسید (Lauric acid) با ۱۲ اتوم کاربن، میریستیک اسید (Myristic acid) با ۱۴ اتوم کاربن، پالمیتیک اسید (Palmitic acid) با ۱۶ اتوم کاربن، استئاریک اسید (Stearic acid) با ۱۸ اتوم کاربن و ارکیدیک اسید (Arachidic acid) با ۲۰ اتوم کاربن.

Number of carbons	Number of double bonds	Common name	IUPAC name	Molecular formula	Melting point, °C
12	0	Laurate	Dodecanoate	$CH_3(CH_2)_{10}COO^{\ominus}$	44
14	0	Myristate	Tetradecanoate	$CH_31(CH_21)_{12}COO^{\ominus}$	52
16	0	Palmitate	Hexadecanoate	$CH_31(CH_21)_{14}COO^{\ominus}$	63
18	0	Stearate	Octadecanoate	$CH_3(CH_2)_{16}COO^{\ominus}$	70
20	0	Arachidate	Eicosanoate	$CH_3(CH_2)_{18}COO^{\ominus}$	75
22	0	Behenate	Docosanoate	$CH_3(CH_2)_{20}COO^{\ominus}$	81
24	0	Lignocerate	Tetracosanoate	$CH_3(CH_2)_{22}COO^{\ominus}$	84
16	1	Palmitoleate	*cis*-Δ^9-Hexadecenoate	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH(CH_2)_7COO^{\ominus}$	−0.5
18	1	Oleate	*cis*-Δ^9-Octadecenoate	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COO^{\ominus}$	13
18	2	Linoleate	cis, *cis*-$\Delta^{9,12}$-Octadecadienoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_2(CH_2)_6COO^{\ominus}$	−9
18	3	Linolenate	all *cis*-$\Delta^{9,12,15}$-Octadecatrienoate	$CH_3CH_2(CH{=}CHCH_2)_3(CH_2)_6COO^{\ominus}$	−17
20	4	Arachidonate	all *cis*-$\Delta^{5,8,11,14}$-Eicosatetraenoate	$CH_3(CH_2)_4(CH{=}CHCH_2)_4(CH_2)_2COO^{\ominus}$	−49

شکل ۳- ۱، معرفی اسیدهای شحمی

اسیدهای شحمی غیر مشبوع: این اسیدها ممکن است دارای یک، دو و یا چند رابطه دوگانه باشند.

اسیدهای شحمی غیر مشبوع که از لحاظ فزیولوژیک و تغذیه اهمیت دارند عبارت اند از پالمیتولئیک اسید (Palmitoleic acid) که دارای ۱۶ اتوم کاربن با داشتن یک رابطه دوگانه (C16: 1 Δ^9)، اولئیک اسید (Oleic acid) که دارای ۱۸ اتوم کاربن با داشتن یک رابطه دوگانه (C18: 1 Δ^9)، لینولئیک اسید (Linoleic acid) که دارای ۱۸ اتوم کاربن با داشتن دو رابطه دوگانه (C18: 2 $\Delta^{9,12}$)، α- لینولنیک اسید که دارای ۱۸ اتوم کاربن با داشتن سه رابطه دوگانه (C18: 3 $\Delta^{9,12,15}$)، γ- لینولنیک اسید که دارای ۱۸ اتوم کاربن با داشتن سه رابطه دوگانه (C18: 3 $\Delta^{6,9,12}$)، اراکیدونیک اسید

(Arachidonic acid) که دارای ۲۰ اتوم کاربن با داشتن چهار رابطه دوگانه ($C20: 4\ \Delta^{5,8,11,14}$).

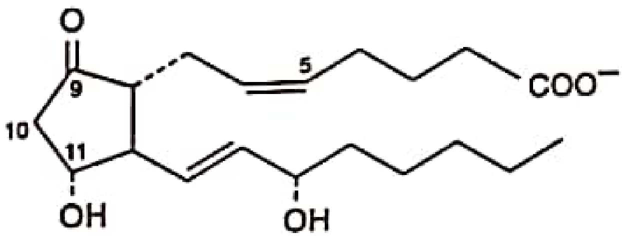
چون حیوانات اسیدهای شحمی را که بیشتر از یک رابطه دوگانه داشته باشند ساخته نمی‌توانند لذا لازم است که اسید شحمی اخیرالذکر یعنی لینولئیک اسید، α لینولنیک اسید، γ لینولنیک اسید و اراکیدونیک اسید را با غذا بگیرند، لذا بنام اسیدهای شحمی ضروری یاد می‌شوند، زیرا این اسیدهای شحمی در ساختمان فوسفولیپیدهایی که جدار حجرات و دیگر پرده‌های جدا کننده را می‌سازند، شامل می‌باشند.

در گروپ اسیدهای شحمی که دارای چندین رابطه دوگانه می‌باشند، اسیدهای شحمی ۲۰ کاربن دار (Eicosa) دارای اهمیت بیشتری است زیرا ترکیبات مهمی بنام **ایکاسانوئیدها** (Eicosanoids) از آن مشتق می‌شوند.

ایکاسانوئیدها: این ترکیبات از نظر کلینکی از اهمیت زیادی برخوردار اند و شامل ترکیبات مهمی ذیل اند.

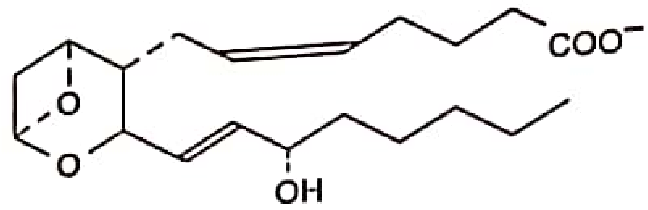
پروستانوئیدها (prostanoids)، لیوکوترائین‌ها (Leukotrienes) یا LTs و لیپوکسین‌ها (Lipoxins) یا LXs. پروستانوئیدها خود شامل پروستاگلاندین‌ها (PGs)، پروستاسیکلین‌ها (PGIs) و ترومبوکسان‌ها (TXs) می‌باشند.

پروستاگلاندین‌ها (Protaglandins): پروستاگلاندین‌ها که تقریباً در تمام انساج پستانداران وجود دارند، به عنوان هورمون‌های موضعی عمل نموده و دارای فعالیت‌های فزیولوژیکی و فارمکولوژیکی مهمی هستند. در داخل بدن، پروستاگلاندین‌ها با ایجاد یک حلقه پنج کاربن‌دار (سایکوپنتان) در قسمت مرکزی زنجیر کاربنی اسید شحمی غیر مشبوع ۲۰ کاربن‌دار بنام ایکاسانوئیک یا (Eicosanoic acid) یا اراکیدونیک اسید با چند رابطه دوگانه ساخته می‌شوند شکل (۳-۱).



شکل ۳- ۲. پروستاگلاندین E_2 (PGE_2)

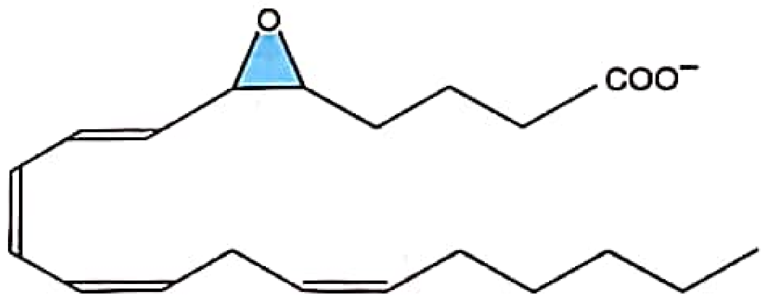
ترومبوکسان‌ها (Thromboxanes): درصفیحات دمویه (platelets) کشف شده که در آن‌ها حلقه سایکوپنتان با اضافه شده یک اتوم اکسیجن تغییر یافته است و ایجاد حلقه اکسان را می‌نماید (شکل ۳-۲).



شکل ۳-۳، ترومبوکسان A2 (TXA2)

باید علاوه نمود که تعداد رابطه‌های دوگانه موجود در زنجیر اسید شحمی ایکاسانوئیک‌ها، سه گروپ ترکیبات ایکاسانوئید ایجاد می‌شوند، طور مثال سه نوع پروستاگلاندین وجود دارد (PG1، PG2، PG3) که اختلاف آنها در رابطه با موجودیت یک، دو ویا سه اتصال دوگانه در زنجیر جانبی است. جانشینی گروپ‌های مختلف متصل به حلقه، مجموعه‌های گوناگونی از پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان‌ها را بوجود می‌آورد که با حروف A، B و .... مشخص می‌شوند. مثلاً پروستاگلاندین نوع E (مثل PGE_2) دارای یک گروپ کیتو در موقعیت ۹ است، در حالی‌که در نوع F یک گروپ هایدروکسیل در موقعیت ۹ قرار دارد.

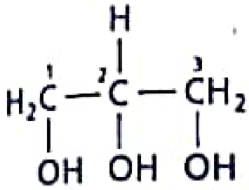
لیوکوترائین‌ها و لیپوکسین‌ها: گروپ سوم از مشتقات ایکاسانوئیدها می‌باشند که در مسیر عملیه لیپواکسیژناز اسید شحمی ایکاسانوئید به جای حلقوی شدن به کمک انزایم لیپواکسیژیناز اکسیجن‌دار می‌شوند شکل (۳-۳). وجه مشخصه این ترکیبات، به ترتیب، وجود سه یا چهار رابطه دوگانه مزدوج در آن است.



شکل ۳-٤، لیوکوترائین A_4 (LTA_4)

نقطه ذوبان اسیدهای شحمی: نقطه ذوبان اسیدهای شحمی که دارای تعداد کاربن جفت هستند با افزایش طول زنجیر بیشتر می‌شود و برعکس با افزایش تعداد رابطه های دوگانه نقطه ذوبان کاهش می‌یابد. طور مثال یک ترای اسایل گلیسرول که دارای سه اسید شحمی مشبوع ۱۲ کاربن دار و یا بیشتر باشد در درجه حرارت بدن جامد است، در حالی‌که اگر این اسیدهای شحمی از نوع لینولئیک اسید ($C18{:}\ 2\ \Delta^{9,12}$) باشند حتی در زیر صفر درجه سانتی‌گراد هم مایع خواهد بود. در عمل اسایل

گلیسرول‌های طبیعی حاوی مخلوطی از اسیدهای شحمی مختلف می‌باشند که نسبت این اسیدهای شحمی متناسب به نوع فعالیت فزیولوژیکی آنها است، مثلا لیپیدهای غشائی که باید در تمامی درجه حرارت‌های محیطی مایع باشند بیشتر از نوع غیر مشبوع در حالی‌که، در لیپیدهای ذخیره‌ای بیشتر از نوع مشبوع می‌باشند. لیپیدهای موجود در انساج که در معرض سرما قرار دارند مانند نهایات اندام‌های حیوانات و یا در حیوانات که خواب زمستانی دارند اسیدهای شحمی بیشتر از نوع غیر مشبوع هستند.



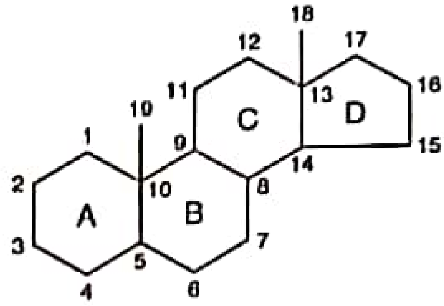
شکل ۳-۵، گلیسرول

گلیسرول: گلیسرول معمولاً بنام گلیسرین نامیده شده که ساده‌ترین ترای هایدریک الکولی است، سه گروپ هایدروکسیل در مالیکول خود است. گلیسرول مایع بی‌رنگ، بی‌بو و شیرین بوده در آب قابل حل می‌باشد شکل (۳-۴).

این نکته مهم را باید مورد توجه قرار داد که کاربن‌های ۱ و ۳ در گلیسرول از زاویه دید سه بعدی کاملاً شبیه به هم نیستند. انزایم‌ها به آسانی این دو اتوم کاربن را تشخیص داده و تقریباً همیشه برای یکی یا دیگری اختصاصی هستند مثلاً انزایم گلیسرول کاینز برروی کاربن ۳ عمل نموده و تنها این کاربن را فوسفوریله کرده و گلیسرول - ۳- فاسفیت را تولید می‌نماید و هیچگاه از اثر آن گلیسرول - ۱- فاسفیت به دست نمی‌آید.

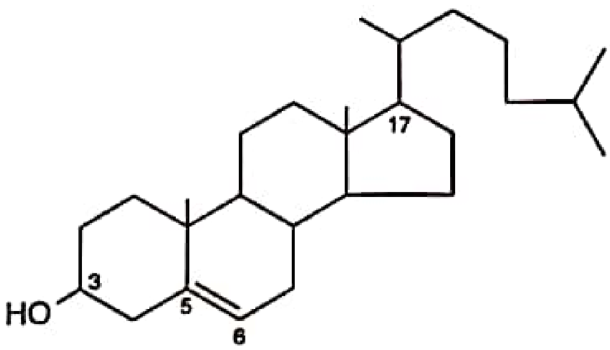
ستروئیدها: کولسترول احتمالاً شناخته شده‌ترین ستروئیدها است به خاطر که عمده‌ترین سبب اتیرواسکلروسیس را تشکیل می‌دهد. همچنان از نظر بیوشیمی نیز حایز اهمیت است زیرا پیش‌ساز تعداد زیادی از ستروئیدهای مهم، شامل اسیدهای صفراوی، هورمون‌های قشر غده فوق‌الکلیه، هورمون‌های جنسی، ویتامین D و همین طور در ترکیبات دواهای گلایکوزیدهای قلبی و ستروئید نباتی بنام سیتوسترول‌ها و برخی الکالوئیدها شرکت دارند.

از نظر کیمیاوی همه ستروئیدها دارای یک هسته حلقوی که شبیه فنانترین (حلقه A، B و C) است ویک حلقه پنج ضلعی بنام سایکوپنتان (حلقه D) که به آن متصل شده است می‌باشند. روش شماره گذاری موقعیت کاربن‌ها در هسته ستروئیدی در شکل (۵-۳) دیده می‌شود این نکته مهم را باید به خاطر داشت که در فارمول‌های ساختمانی ستروئیدها، حلقه‌های شش ضلعی ساده که بنزین نیستند نشان دهنده کاربن های مشبوع توسط اتوم های هایدروجن می‌باشند. این هسته‌های حلقوی شامل دو گروپ میتایل جانبی بر روی کاربن های شماره دهم و سیزدهم (که اتوم های کاربن هژدهم و نزدهم را می‌سازند) نیز می‌باشد. معمولاً یک زنجیر جانبی در موقعیت هفدهم وجود دارد (مثل کولسترول). اگراین ترکیب دارای یک و یا چند گروپ هایدروکسیل باشد و هیچ گروپ کاربونیل یا کاربوکسیل نداشته باشد، سترول نام دارد و در آخر نام آنها پسوند (-ol) اضافه می‌شود.



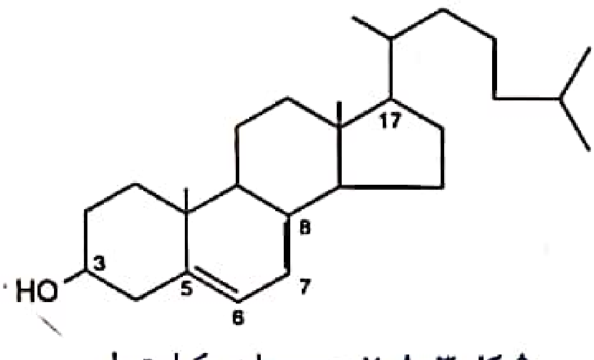
شکل۳ -٦، هسته استروئیدی

کولسترول: کولسترول یکی از سترول‌های بسیار مهم در بدن انسان‌ها است. فارمول عمومی مالیکول آن $C_{27}H_{45}OH$ است که در شکل (۳-۶) نشان داده شده است، دارای هسته سایکوپنتانوپر هایدروفنانترین (cyclo pentane perhydrophenanthrene)، حاوی یک گروپ هایدروکسیل بر روی کاربن شماره سوم، یک اتصال دوگانه بین کاربن های پنجم و ششم و یک زنجیر هشت کاربنی بر روی کاربن شماره هفدهم می‌باشد. این سترول که در تمام حجرات بدن بخصوص در انساج عصبی یافت می‌شود، یکی از ترکیبات اصلی تشکیل دهنده غشاء حجروی و نیز لیپوپروتئین‌های موجود در خون می‌باشد. از استری شدن گروپ هایدروکسیل کاربن شماره سوم کولسترول با یک اسید شحمی، استرهای کولسترول تولید می‌شوند که به مقادیر قابل ملاحظه در چربی‌های حیوانی وجود دارند، اما روغن‌های نباتی فاقد آن می‌باشند.



شکل ۳-۷، کولسترول

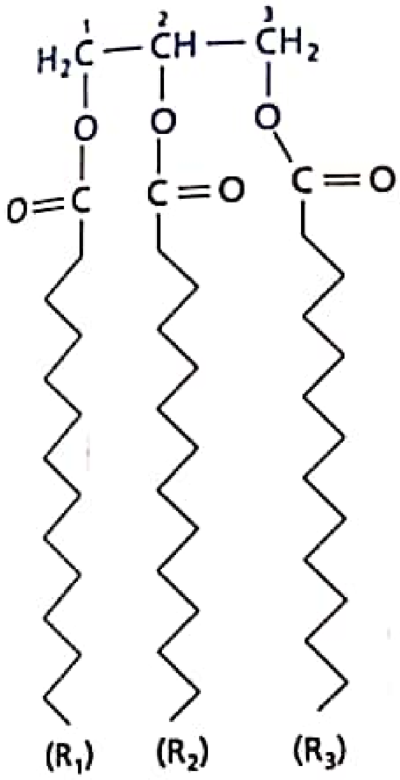
۷ دی هایدروکولسترول: یکی از سترول‌های مهم موجود در جلد می‌باشد. فرق مهم آن با کولسترول صرف در داشتن رابطه دوگانه در بین کاربن (۷ و ۸) است که در شکل (۳-۷) نشان داده شده است. این سترول قسماً توسط سنتیز از کولسترول در جلد و یا در غشاء امعاً رقیقه تولید می‌گردد که توسط اشعه ماورای بنفش (شعاع آفتاب) به cholecalciferol یا ویتامین D_3 تبدیل می‌شود.



شکل ۳-۸، ۷ - دی هایدروکولسترول

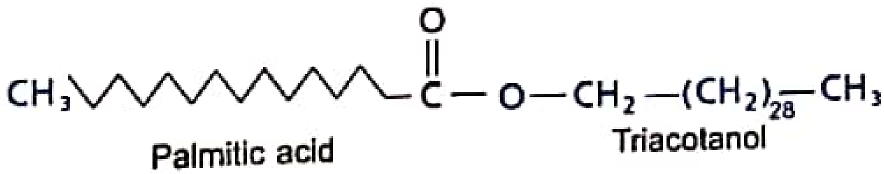
لیپیدهای ساده

تـری اسـایل گلیـسرول‌هـا (تـرای گلیـسرید): تـری اسـایل گلیسرول‌ها شکل (۳-۸) استرهای گلیسرول و اسـید شـحمی بـوده کـه شکل ذخیروی اسیدهای شحمی در بدن را تشکیل می‌دهند. مونو و دی اسایل گلیسرول‌هایی که در آن‌ها یک و یا دو اسید شحمی با گلیـسرول استریفای شده اند نیز در انساج یافت می‌شـوند. ایـن ترکیبـات اهمیـت خاصی در سنتیز و هایدرولیز ترای اسایل گلیسرول‌ها دارند.



شکل ۳-۹،
ترای اسایل گلیسرول

موم‌ها یا Waxes: عبارت از استر، یک اسید شحمی با الکول که از ۱۴ الی ۳۴ کاربن داشته باشـد می‌باشد. این ترکیبات در غشاء محافظتی جلد، جدار خارجی برگها و بعضی میوجـات و پوسـت خـارجی بیشتر حشرات دیده می‌شود.



شکل ۳-۱۰، موم‌ها

لیپیدهای مرکب

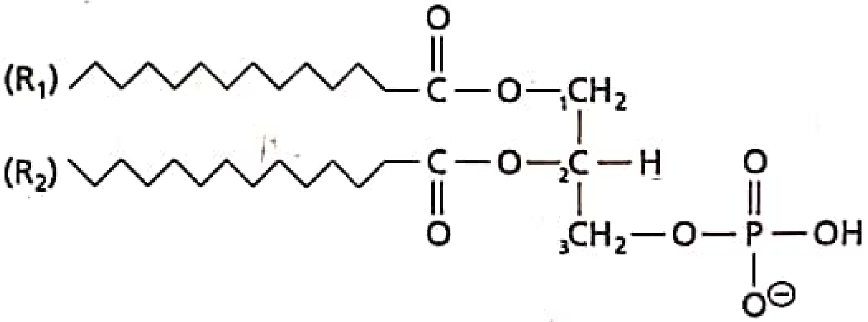
I) فوسفو لیپیدها: این ترکیبات لیپیدی اجزائی اصلی غـشائی حجـروی بـوده و شـامل هـشت گروپ ذیل می‌باشند:

۱. فوسـفوتایدیک اسـید (Phosphatidic acid) و فوسـفوتایدیل گلیـسرول (Phosphatidyl glycerol)
۲. فوسفو تیدیل کولین (Phosphatidyl choline)
۳. فوسفوتایدیل ایتانول امین (Phosphatidyl ethanolamine)
۴. فوسفوتایدیل سیرین (Phosphatidyl serine)

۵. فوسفوتایدیل اینوزیتول (Phosphatidyl inositol)
۶. لایزو فوسفو لیپیدها (Lysophospholipids)
۷. پلاسمالوجن‌ها (Plasmalogens)
۸. اسفنگومیالین‌ها (Sphingomyelins).

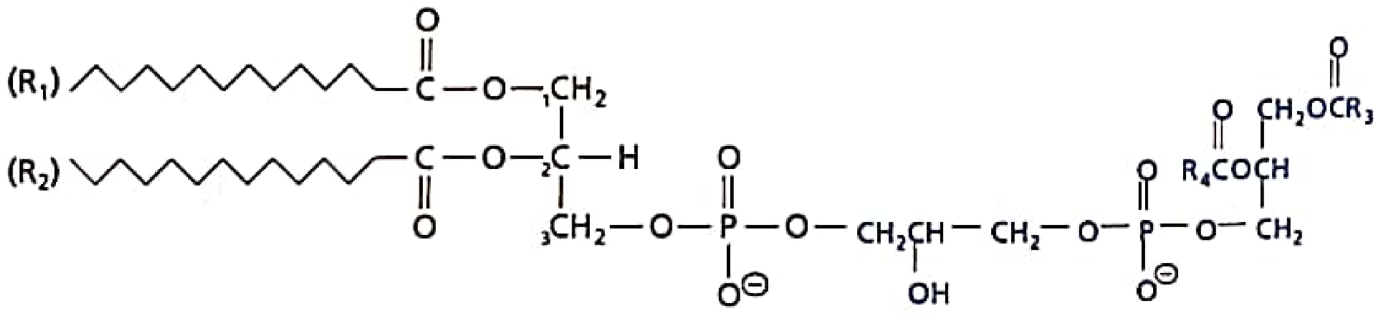
تمام فوسفولیپیدها به غیر از اسفنگومیالین که بجای گلیسرول دارای یک امینوالکول بنام اسفنگوزین دارد، دیگر تمام آن‌ها دارای فوسفو اسایل گلیسرول می‌باشند که از فوسفوتایدیک اسید مشتق شده اند شکل (۳-۱۱).

در فوسفوتایدیک اسید یکی از عوامل اسیدی فوسفوریک اسید توسط یک گروپ الکولی گلیسرول استری شده است.



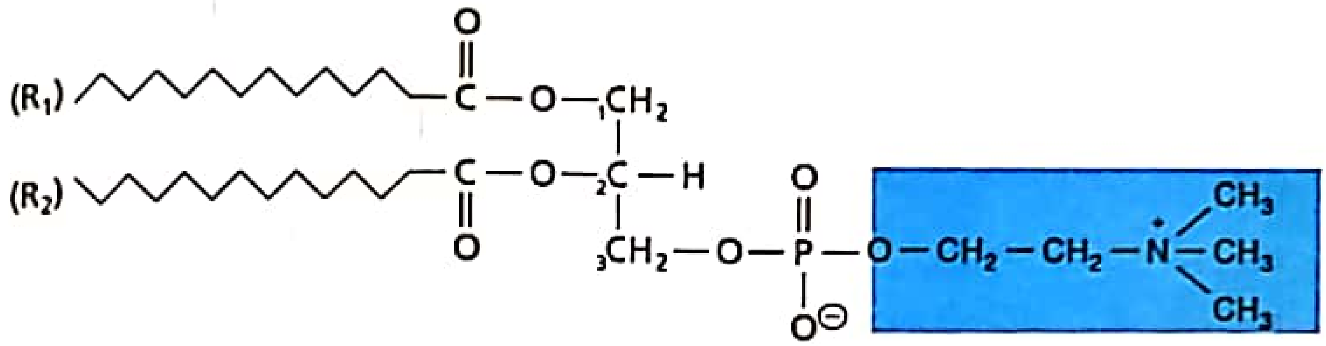
شکل ۳-۱۱، فوسفوتایدیک اسید

۱. فوسفوتایدیک اسید و فوسفوتایدیل گلیسرول (دی فوسفوتایدیل گلیسرول یا کاردیولیپین): از استری شدن فوسفوتایدیک اسید با یک مالیکول گلیسرول دیگر، فوسفوتایدیل گلیسرول یا (Di Phosphatidyl glycerol) تولید می‌گردد که متعاقباً در اثر استری شدن مجدد به دی فوسفوتایدیل گلیسرول یا کاردیولیپین (Cardiolipin) شکل (۳-۱۲) تبدیل می‌گردد. کاردیولیپین یکی از لیپیدهای اصلی موجود در ساختمان غشاء مایتوکاندریا می‌باشد.



شکل ۳-۱۲، دی فوسفوتایدیل گلیسرول (کاردیولیپین)

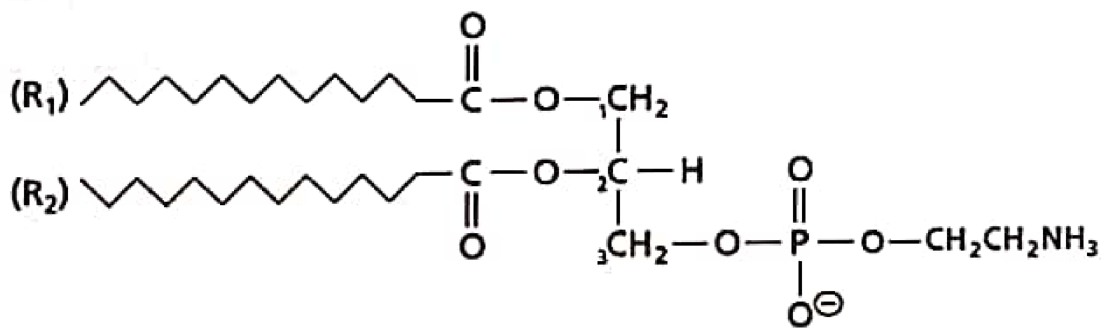
۲. فوسفوتایدیل کولین (لسیتین): از استری شدن فوسفوتایدیک اسید با یک امینو الکول بنام کولین، فوسفوتایدیل کولین یا لسیتین (Lecithin) تولید می‌شود شکل (۳-۱۳)، فراوانترین فوسفولیپیدهای غشای حجرات بوده و مهمترین شکل ذخیره‌ای کولین بدن را تشکیل می‌دهند. کولین به صورت استیل کولین نقش مهمی در هدایت تحریکات عصبی بر عهده داشته و مهمترین منبع ذخیره ای پارچه های یک کاربن‌دار میتایل نیز به شمار می‌آید.



شکل ۳-۱۳، فوسفوتایدیل کولین

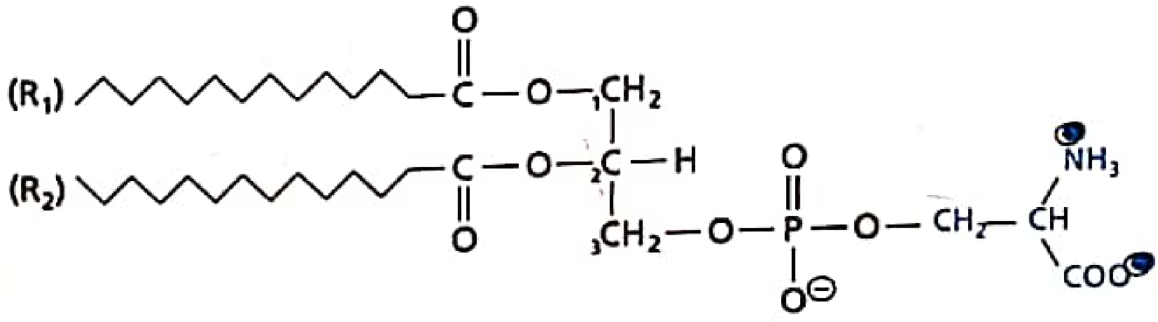
دی پالمیتوئیل لسیتین یک عامل بسیار مؤثر بوده که دارای فعالیت سطحی و یکی از اجـزاء اصـلی surfactant است که از چسپیدن و روی هم خوابیدن سطوح داخلی ریه‌ها (بدلیل کشش سـطحی) به هم جلوگیری می‌کند. فقدان surfactant در ریه‌هـای نـوزادان زودرس باعـث Respiratory distress syndrome می‌گردد.

۳. **فوسفوتایدیل ایتانول امین:** در سفالین (Cephalin)، فوسفوتایدیک اسید بـا ایتـانول امـین استری شده است (شکل۳ -۱۴).



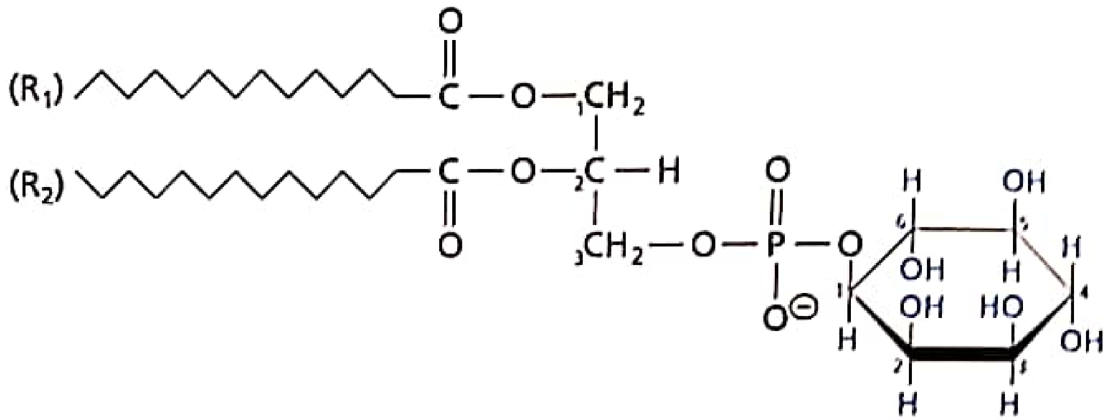
شکل ۳-۱٤، فوسفوتایدیل ایتانول امین

٤. **فوسفوتایدیل سیرین:** در این فوسفو لیپیدها بجای ایتانول امین‌ها یـک مـالیکول امینواسـید الکول‌دار (سیرین) با فوسفوتایدیک اسید استری شده است شکل (۳-۱۵). این فوسفو لیپید نیـز در اکثر انساج یافت می‌شود اما در مغز و دیگر انساج عصبی به مقدار زیاد دریافت می‌گردد.



شکل ۳-۱۵، فوسفوتایدیل سیرین

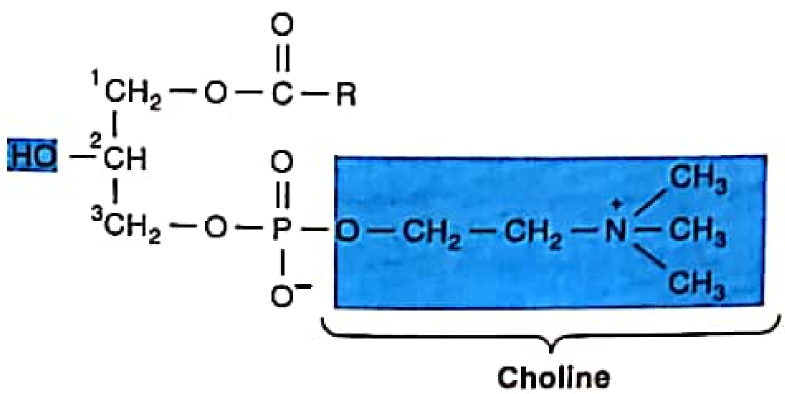
۵. **فوسفوتایدیل اینوزیتول:** اینوزیتول از جمله مشتقات قندها بوده که در اثر بیجا کردن یکی از هایدروجن‌های هر کاربن سایکوهگزان توسط یک گروپ هایدروکسیل تولید می‌گردد و اینوزیتول موجود در فوسفوتایدیل اینوزیتول به صورت ایزومیر فضائی آن یعنی میواینوزیتول است که با فوسفوریک اسید و فوسفوتایدیک اسید ترکیب شده است شکل (۳ -۱۶).



شکل ۳-۱۶، فوسفوتایدیل اینوزیتول

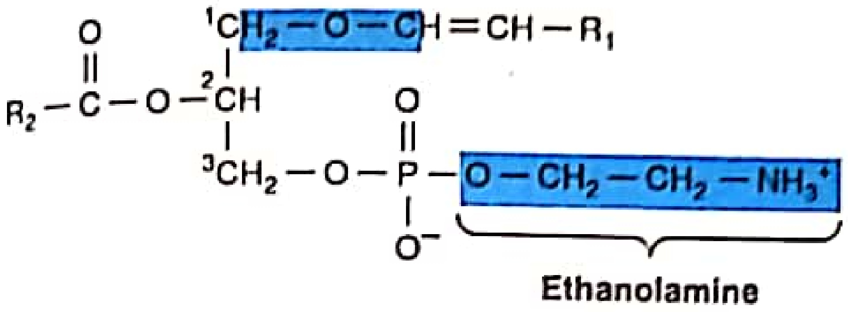
فوسفوتایدیل اینوزیتول ۴، ۵ دای فاسفیت که از فوسفو لیپیدهای مهم غشای حجرات است پس از تحریک برخی از هورمون‌ها به دی اسایل گلیسرول و اینوزیتول ترای فاسفیت می‌شکند که هر دو ترکیب در داخل حجرات به عنوان پیام بر داخلی و یا پیام بر ثانوی عمل می‌نماید.

٦. **لایزو فوسفو لیپیدها:** این‌ها فوسفو اسایل گلیسرول‌هایی هستند که فقط یک گروپ اسایل دارند مهمترین این ترکیبات لایزوفوسفوتایدیل کولین یا لایزولسیتین است شکل (۳-۱۷) که در میتابولیزم فوسفولیپیدها و تبدیل آنها به یکدیگر حایز اهمیت اند. این مواد همچنین در لیپوپروتئین‌های اوکسیدایز شده یافت می‌شوند و همین طور بعضاً در پیشبرد روند اتیرواسکلروسیس (تصلب شرائین) نیز نقش دارند.



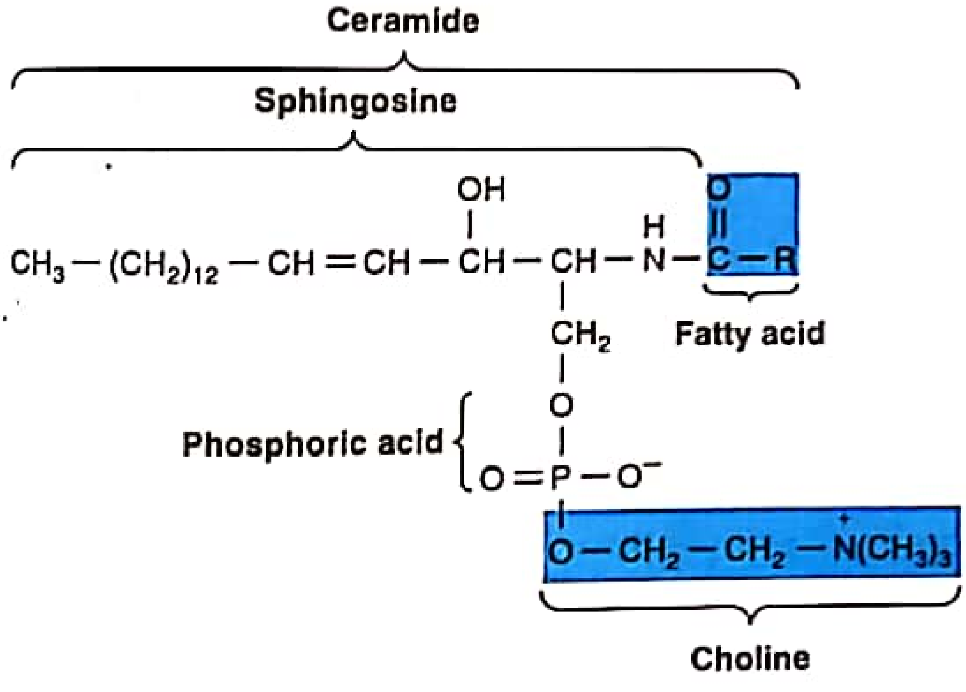
شکل ۳-۱۷، لایزوفوسفوتایدیل کولین یا لایزولسیتین

۷. **پلاسمالوجن‌ها:** این ترکیبات تقریباً ده فیصد فوسفولیپیدهای مغز و عضله را تشکیل می‌دهند. پلاسمالوجن‌ها از لحاظ ساختمانی مشابه فوسفوتایدیل ایتانول امین هستند ولی بجای رابطه استری که در اسایل گلیسرول وجود دارد یک رابطه ایتری در محل کاربن ۱ دارند بدین معنی که در این فوسفولیپیدها بجای یک زنجیر کاربنی یک الکول غیر مشبوع قرار گرفته است شکل (۳-۱۸).



شکل ۳-۱۸، پلاسمالوجن

۸. **اسفنگومیالین‌ها:** این فوسفو لیپیدها به مقادیر زیاد در مغز و انساج عصبی یافت می‌شوند، این ترکیبات در اثر هایدرولیز تولید اسید شحمی، فوسفوریک اسید، کولین و یک الکول امین‌دار با زنجیر دراز بنام اسفنگوزین را می‌نمایند شکل (۳-۱۹). در اسفنگومیالین‌ها گلیسرول وجود ندارد و بجای آن اسفنگوزین با اسید شحمی رابطه قایم نموده و ترکیباتی بنام سرامیدها (Ceramides) را تولید می‌نمایند که در گلایکواسفنگولیپیدها نیز یافت می‌گردد.



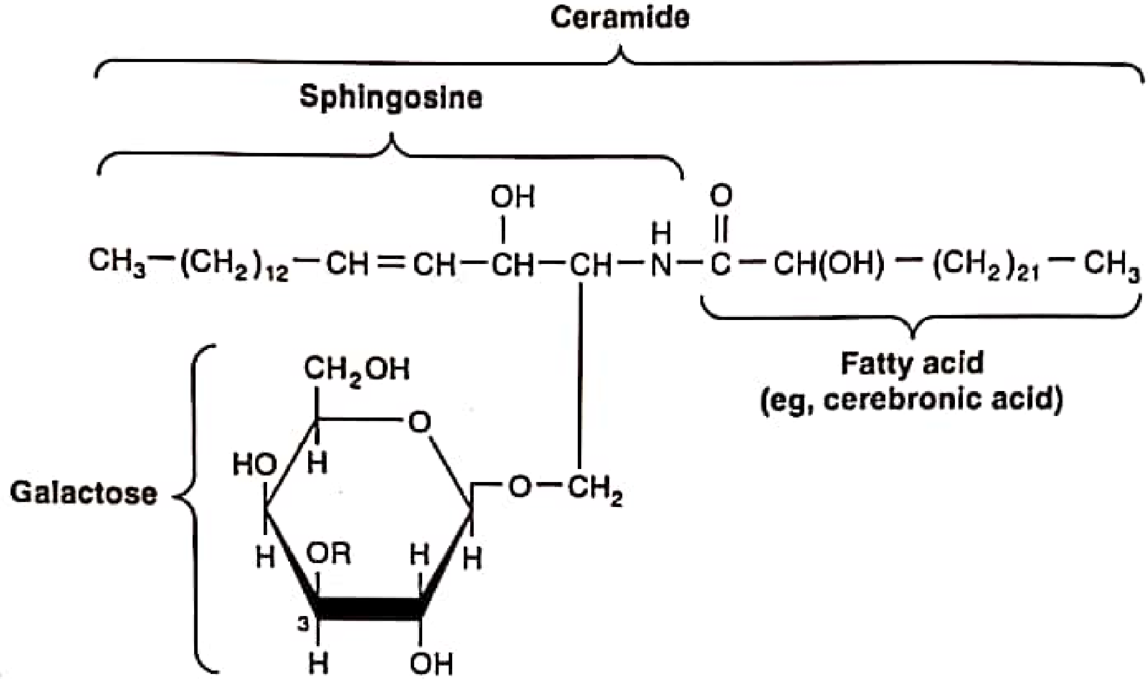
شکل ۳-۱۹ اسفنگومیالین

II) **گلایکو لیپیدها یا گلایکو اسفنگولیپیدها:** گلایکولیپیدها در تمام انساج بدن به خصوص در مغز و انساج عصبی وجود دارد، علاوه بر این گلایکولیپیدها در جدارهای خارجی غشاهای پلازمائی حضور داشته و جزئی از کاربوهایدریت‌های خارج حجره محسوب می‌گردد.

گلایکواسفنگولیپیدها، گلایکولیپیدهای عمده انساج حیوانی هستند که حاوی سرامید و یک یا چند قند هستند. گلکتوسیل سرامید (galactosylceramide) و گلوکوسیل سرامید (glucosylceramide)

از ساده‌ترین این ترکیبات می‌باشند.

گلکتوسیل سرامید، گلایکواسفنگولیپید اصلی مغز و سایر انساج عصبی بوده اما به مقادیر کم در سایر انساج بدن نیز یافت می‌شود. گروپ اسید شحمی در گلکتوسیل سرامید گروپ یک اسید شحمی ۲۴ کاربن‌دار بنام سربرونیک اسید شکل (۳-۲۰) می‌باشد.



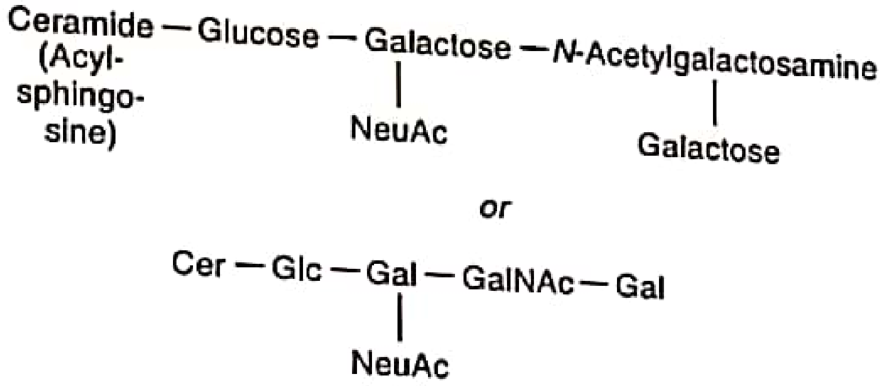
شکل۳-۲۰، گلکتوسیل سرامید

در فارمول فوق اگر (R = H) باشد گلکتوسیل حاصله گلکتوسیریبروساید خواهد بود و در صورتی‌که ($R = So_4^-$) باشد سولفوگلکتوسیل سرامید یا سولفاتایدها تولید می‌شوند که به مقادیر زیاد در میالین اعصاب وجود دارند.

گلوکوسیل سرامید یک نوع گلایکواسفنگولیپید ساده است که به خصوص در انساج غیرعصبی به مقدار زیاد یافت شده و به مقدار کم در مغز نیزدریافت می‌گردند.

گانگلیوسایدها (Gangliosides): گانگلیوسایدها یا گلایکواسفنگولیپیدهای مرکب از گلوکوسیل سرامیدهای مشتق شده اند که دارای یک یا چند مالیکول سیالیک اسید (شکل ۲-۳۴) نیز می‌باشند. نورامینیک اسید (Neu. Ac) یک سیالیک اسید اصلی در انساج انسانی است. گانگلیوسایدها با غلظت زیاد در انساج عصبی یافت می‌شوند و وظایف مهم از جمله نقش آخذه‌ها (Receptor) را بر عهده دارند.

ساده‌ترین گانگلیوسایدها (GM3) می‌باشد که شامل یک گروپ سرامید، یک مالیکول گلوکوز، یک مالیکول گلکتوز و یک مالیکول سیالیک اسید (Neu. Ac) است. در این مخفف، G نمایانگر گانگلیوساید، M تعداد سیالیک اسید (Monosialo) و عدد ۳ مربوط به حرکت کروموتوگرافی می‌باشد.

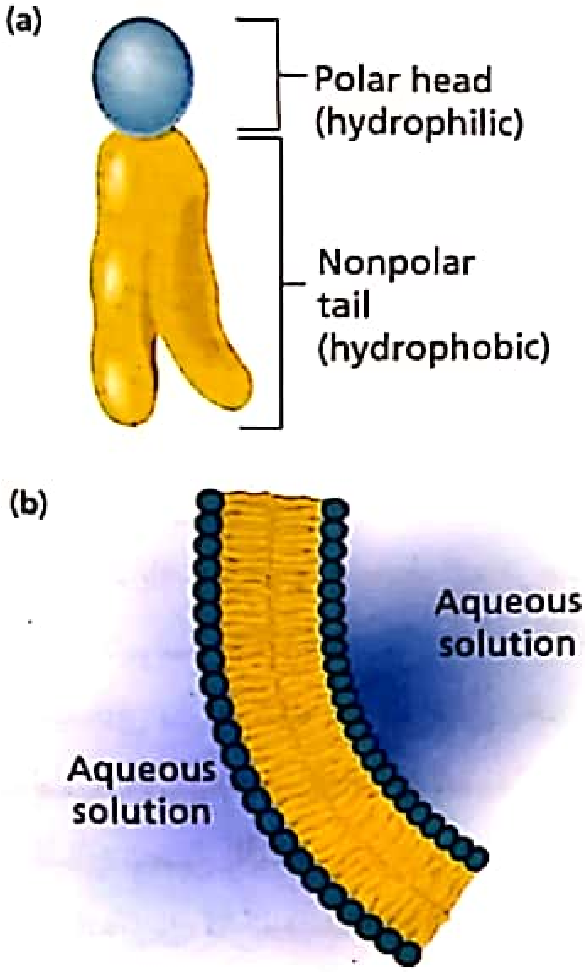


شکل ۳-۲۱، GM1 مونوسیالوگانگلیوساید

از GM3 گانگیوزید دیگری که GM1 نامیده می‌شوند مشتق شده است شکل (۳-۲۱) که از لحاظ بیولوژیکی بسیار مورد توجه است، زیرا معلوم شده که این ماده آخذه یا گیرنده سم کولرا در امعای انسان می‌باشد.

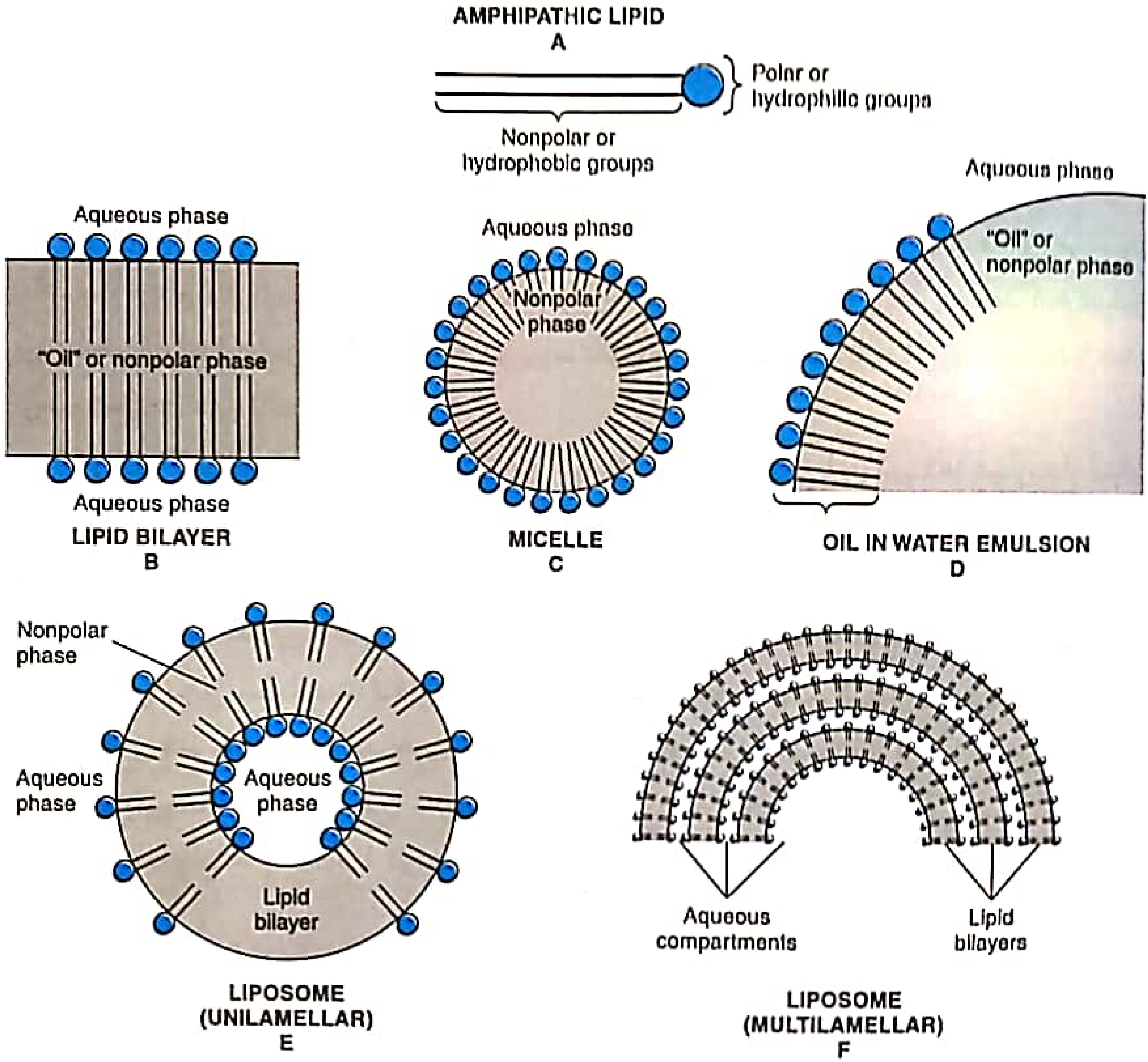
خواص امفی پتیک لیپیدها

لیپیدها با داشتن تعداد زیادی گروپ‌های هایدروکاربن غیر قطبی به طور کامل در آب غیر منحل اند، با این وجود برخی از لیپیدها مانند اسید های شحمی، فوسفولیپیدها، اسفنگولیپیدها، اسیدهای صفراوی و به مقدار کمتر کولسترول بدلیل داشتن تعداد گروپ‌های قطبی قسمتی از مالیکول آنها آب گریز (هایدروفوب) و غیر منحل در آب و قسمتی دیگر آب دوست (هایدروفیل) و منحل در آب اند، این چنین مالیکول‌های را امفی پتیک می‌نامند (شکل۳-۲۲). اگر مالیکول‌های امفی پتیک را با آب مخلوط کنیم، مالیکول‌ها در وضعیت قرار خواهند گرفت که قسمت قطبی مالیکول آنها در فاز آبی و قسمت غیر قطبی مالیکول آنها در فاز روغنی قرار گیرد (شکل ۳-۲۳). این چنین وضعیت دو لایه‌ای لیپیدهای امفی‌پتیک را می‌توان پایه و اساس ساختمان غشاءهای بیولوژی دانست. زمانیکه غلظت اینگونه چربی‌های امفی پتیک بیک حد معینی برسد این لیپیدها شکل میسل (MICELLE) را بخود می‌گیرند (شکل ۳-۲۲).



شکل ۳-۲۲، شکل امفی پتیک لیپیدها

متراکم شدن نمک صفراوی (از مشتقات کولسترول) به صورت میسل‌ها و لیپوزوم (عبارت از ذرات کروی شکل لیپیدهای دو لایه‌ای که مقدار از فاز آبی را در میان خود حفظ کرده اند) و در نهایت تشکیل مخلوط از میسل‌ها و ترکیبات حاصل از هضم لیپیدها از عوامل مهم در جذب لیپید در قسمت امعا محسوب می‌گردند.



شکل ۳-۲۳، اشکال لیپیدهای امفی پتیک

خلاصه

خصوصیت مشترک این ترکیبات، عدم انحلالیت آنها درآب و انحلالیت آنها درمحلل‌های غیر قطبی است.

لیپیدهایی که اهمیت فزیولوژیک دارند عبارت است از اسیدهای شحمی و استرهای آن‌ها، همراه با کولسترول و ستروئیدها دیگر.

اسیدهای شحمی با زنجیرهای طویل ممکن است مشبوع (بدون رابطه دوگانه) یا غیرمشبوع (دارای یک یا چند رابطه دوگانه) باشند. به هر اندازهٔ که طول زنجیر اسیدهای شحمی طویل‌تر باشد و تعداد رابطه‌های دوگانه کمتر باشد، از حالت مایع خارج و به حالت جامد نزدیکتر می‌شوند.

ایکاسانوئیدها از اسیدهای شحمی ۲۰ کاربن که دارای چندین رابطه دوگانه هستند مشتق می‌شوند و گروپ مهم از ترکیبات فعال از لحاظ فزیولوژیک و فارمکولوژیک را می‌سازند که شامل پروستانوئیدها، لیوکوترائین‌ها، لیپوکسین‌ها و پروستانوئیدها (پروستاگلاندین‌ها، پروستاسیکلین‌ها و ترومبوکسان‌ها) می‌باشند.

استرهای گلیسرول از لحاظ مقدار مهم‌ترین لیپیدها هستند.نمونه بارز این لیپیدها عبارت از ترای اسایل گلیسرول است که یکی از اجزای اصلی لیپوپروتئین‌ها و شکل اصلی ذخیروی لیپیدها در انساج شحمی می‌باشد.

کولسترول که یک لیپید امفی پتیک است، از اجزأ بسیار مهم غشاءها به شمار می‌رود. کولسترول یک مالیکول پیش‌ساز است که تعداد زیادی از ستروئیدهای مهم، شامل اسیدهای صفراوی، هورمون‌های قشر غده فوق‌الکلیه، هورمون‌های جنسی، ویتامین D با استفاده از آن ساخته می‌شود.

گلایکولیپیدها اجزاء مهم انساج عصبی و جدار خارجی غشاء حجروی محسوب می‌شوند، ترکیب این لیپیدها در سطح خارجی حجره با کاربوهایدریت‌ها صورت می‌گیرد.

امینو اسیدها و پروتئین‌ها (Amino Acid and Proteins)

محتویات عمده

- تعریف امینو اسید و پروتئین
- خواص امینو اسیدها
- ساختمان پروتئین‌ها
- خواص پروتئین
- تصنیف پروتئین‌ها
- خلاصه

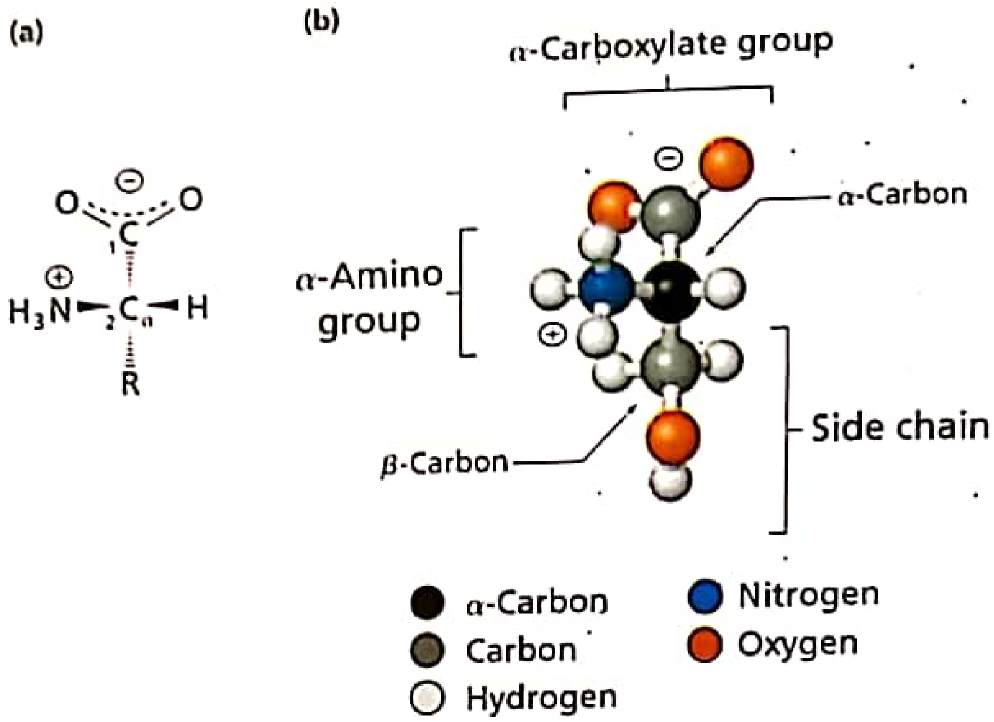
تعریف امینو اسید و پروتئین‌ها

پروتئین‌ها مالیکول‌های مغلق نایتروجن‌دار عضوی بوده که از تعداد مختلف امینو اسیدها توسط یک نوع رابطه مخصوص کوولانت که به نام رابطه پیپتایدی یاد می‌گردد تشکیل گردیده است. پروتئین‌ها فراوان‌ترین مالیکول‌های بیولوژیکی هستند که در تمامی حجرات و تمامی قسمت‌های حجره یافت می‌شوند. پروتئین‌ها همچنین دارای تنوع زیادی می‌باشند، هزاران نوع پروتئین مختلف به اندازه‌های متفاوت از پیپتایدهای نسبتاً کوچک تا پولی میرهای بزرگ دارای وزن مالیکولی در حدود یک میلیون ممکن است در یک حجره یافت شوند. پروتئین‌ها وظایف متعدد و بسیار مهم بیولوژیکی را بر عهده دارند.

- یک شبکه پروتئینی داخل حجروی موسوم به cytoskeleton وجود دارد که شکل و یکپارچگی فزیکی حجرات را حفظ می‌کند.
- رشته‌های اکتین و میوزین اعضائی انقباضی عضلات را تشکیل می‌دهند.
- هیموگلوبین وظیفه انتقال گازات (اکسیجن) را بر عهده دارد.
- انتی‌بادی‌های موجود در دوران خون مهاجمین خارجی را تعقیب و نابود می‌کنند.
- انزایم‌ها تعاملات را کتالیز می‌کنند که از طریق آن‌ها انرژی تولید می‌شود، مالیکول‌های حیاتی سنتیز و تخریب می‌گردند.
- جین‌ها نسخه برداری و ترجمه می‌شوند.
- بعضی از هورمون‌ها پروتئین‌های طبیعی هستند.
- بعضی پروتئین‌های موجود در غشاء حجروی، سایتوپلازم و هسته حجرات مثل آخذه‌ها (Receptors) عمل می‌کنند.
- پروتئین‌ها رول بسیار مهمی را در انتقال آب، یون‌های غیر عضوی، مرکبات عضوی به عهده دارند.

قسمت عمده پروتئین‌ها از کاربن، نایتروجن، اکسیجن و هایدروجن ساخته شده اند. گر چه بعضی عناصر دیگر مانند سلفر و غیره نیز در آن موجود می‌باشند.

اگر پروتئین‌ها به وسیله اسیدها، قلویات و یا انزایم‌ها هایدرولیز شوند الفا امینو اسیدها از آن‌ها حاصل می‌شوند که این الفا امینو اسیدهای واحدهای لازم را برای سنتیز زنجیرهای بلند پولی پیپتایدی پروتئین‌ها فراهم می‌کنند، تنها بیست امینو اسید (L–α) به نسبت‌های مختلف در ساختمان اکثر پروتئین‌ها وجود دارند که برای رشد مطمئن در دوران کودکی و یا حفظ صحت در دوران بزرگسالی لازم است، اما تعداد از پروتئین‌ها علاوه بر بیست نوع امینو اسید اصلی شامل برخی از مشتقات آن‌ها نیز می‌باشند. این مشتقات در جریان تشکیل زنجیرهای پیپتایدی به وجود می‌آیند، این‌گونه مشتقات گذشته از نقش بسیار مشخص و دقیقی که در ساختمان پروتئین‌های مربوطه برعهده دارند تنوع فعالیت‌های بیولوژیکی پروتئین‌ها را نیز افزایش می‌دهند. فارمول ال– الفا امینو اسید (L–α-amino acid) قرار ذیل است. (شکل۴ –۱).



شکل ٤– ١. ال– الفا امینو اسید

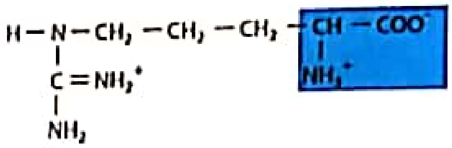
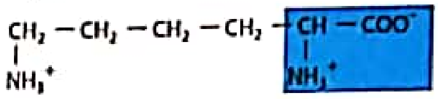
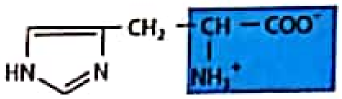
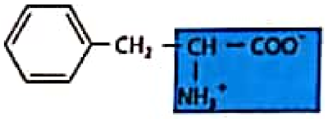
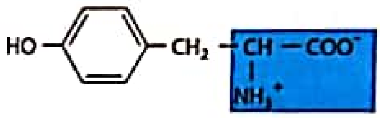
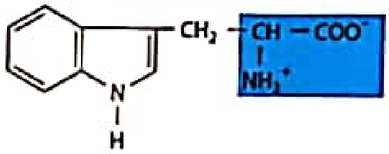
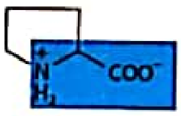
R عبارت است از زنجیر جانبی که می‌تواند هایدروجن، الفاتیک، اروماتیک یا گروپ هایدروسیکلیک باشد. هر امینواسید دارای یک گروپ امین NH_2– گروپ کاربوکسیل COOH– و یک اتوم هایدروجن می‌باشند که این‌ها به اولین کاربن مالیکول که آن را کاربن الفا می‌نامند اتصال یافته اند. بنابر زنجیر جانبی که در کاربن الفا متصل گردیده است انواع مختلف امینو اسید را معرفی می‌نماید.

خواص امینو اسیدها

کود جنیتکی: بیش از ۳۰۰ امینو اسید طبیعی وجود دارد که از آن میان ۲۰ امینو اسید واحدهای مونومیری پروتئین را تشکیل می‌دهند. کود جنیتیکی سه حرفی می‌توانند بیش از ۲۰ نوع امینو اسید را مشخص کنند، ولی تعداد کودون‌های موجود فقط محدود به ۲۰ امینو اسید (L– α) است. بیست نوع امینو اسیدهای اصلی را که با نسبت‌های متفاوت در ساختمان پروتئین‌ها شرکت می‌نمایند می‌توان مبنی بر خصوصیات ساختمانی و عوامل کیمیاوی به هفت گروپ ذیل تقسیم نمود: جدول (۱–۴)

Name	Symbol	Structural Formula	pK_1	pK_2	pK_3
			α-COOH	α-NH_3^+	R Group
With Aliphatic Side Chains					
Glycine	Gly [G]	$H-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.4	9.8	
Alanine	Ala [A]	$CH_3-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.4	9.9	
Valine	Val [V]	$(H_3C)_2CH-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.7	
Leucine	Leu [L]	$(H_3C)_2CH-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.3	9.7	
Isoleucine	Ile [I]	$CH_3-CH_2-CH(CH_3)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.3	9.8	
With Side Chains Containing Hydroxylic (OH) Groups					
Serine	Ser [S]	$CH_2(OH)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.2	about 13
Threonine	Thr [T]	$CH_3-CH(OH)-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	9.1	about 13
Tyrosine	Tyr [Y]	See below.			
With Side Chains Containing Sulfur Atoms					
Cysteine	Cys [C]	$CH_2(SH)-CH(NH_3^+)-COO^-$	1.9	10.8	8.3
Methionine	Met [M]	$CH_3-S-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	9.3	
With Side Chains Containing Acidic Groups or Their Amides					
Aspartic acid	Asp [D]	$^-OOC-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.0	9.9	3.9
Asparagine	Asn [N]	$H_2N-C(=O)-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	8.8	
Glutamic acid	Glu [E]	$^-OOC-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.1	9.5	4.1
Glutamine	Gln [Q]	$H_2N-C(=O)-CH_2-CH_2-CH(NH_3^+)-COO^-$	2.2	9.1	

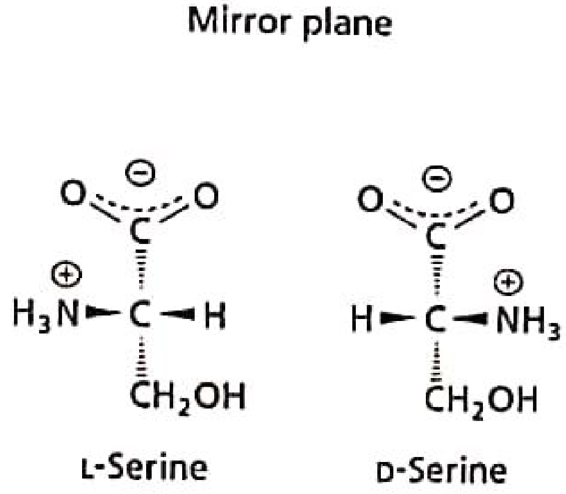
(continued)

Name	Symbol	Structural Formula	pK_1	pK_2	pK_3
With Side Chains Containing Basic Groups			α-COOH	α-NH_3^+	R Group
Arginine	Arg [R]		1.8	9.0	12.5
Lysine	Lys [K]		2.2	9.2	10.8
Histidine	His [H]		1.8	9.3	6.0
Containing Aromatic Rings					
Histidine	His [H]	See above.			
Phenylalanine	Phe [F]		2.2	9.2	
Tyrosine	Tyr [Y]		2.2	9.1	10.1
Tryptophan	Trp [W]		2.4	9.4	
Imino Acid					
Proline	Pro [P]		2.0	10.6	

جدول ٤-١، معرفی ساختمان کیمیاوی امینو اسیدها را نام و سمبول آن‌ها

برای نشان دادن امینو اسیدها که در ساختمان یک پپتید بکار رفته اند می‌توان از هر دو نوع علامت اختصاری یک حرفی یا سه حرفی برای هر امینو اسید استفاده کرد. بعضی از پروتئین‌ها حاوی امینو اسیدهای اضافی هستند که در اثر تغییر و تعدیل امینو اسیدی که از قبل در ساختمان پپتایدی آن‌ها وجود داشته تشکیل شده اند. به طور مثال تبدیل پپتایدیل پرولین و لایزین به ۴- هایدروکسی پرولین و ۵- هایدروکسی لایزین، تبدیل پپتایدیل گلوتمیت به گاما- کاربوکسی گلوتمیت و میتایلیشن، فورمیلیشن، استیلیشن، پرنیلیشن و فوسفوریلیشن گروپ‌های وظیفوی.

ایزومیر امینو اسیدها: به استثنائی گلایسین در یک امینو اسید دو نوع ایزومیر نظر بـه موجودیـت کاربن غیر متناظر نشان داده شده. شکل (۴-۲)

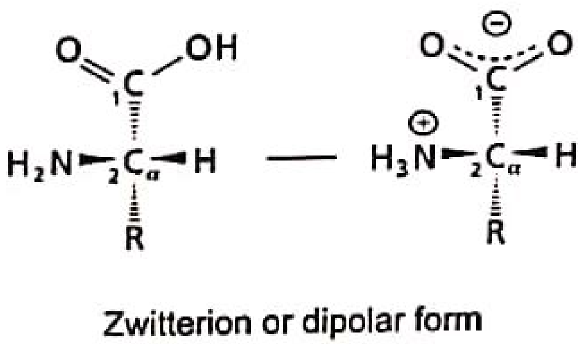


شکل ٤-٢، شکل ال و دی امینو اسید

با وجود کاربن غیر متناظر در امینو اسیدها سبب می‌شود که این ترکیبات نورپولاریزی را بـه طـرف راست یا چپ منحرف کند.

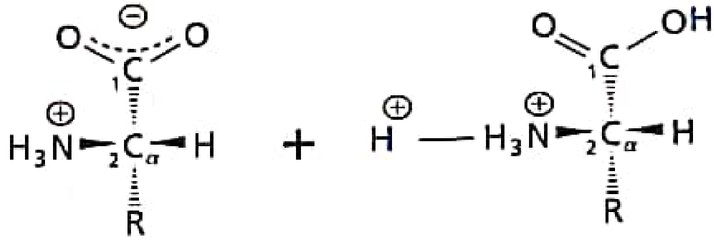
باید یاد اور شویم امینو اسیدهای که در ساختمان پروتئین‌ها شرکت دارند، اگر چـه از نظـر فعالیـت نوری با یکدیگر اختلاف داشته و در $pH = 7$ بعضی آن‌ها نور را به طرف راست و بعضی آن‌ها به طرف چپ دور می‌دهند با این هم تمام آن‌ها از نوع ال الفا امینو اسید بـوده یعنـی از نظـر سـاختمان فـضائی مالیکول از ال– گلیسرالدیهاید مشتق شده اند و بنآبراین تمام ۲۰ امینـو اسـید اصـلی کـه در سـاختمان پروتئین شرکت دارند از نوع ال– الفا امینو اسید ($L - \alpha$ - amino acid) می‌باشند.

محلول آبی امینو اسیدها: امینو اسیدها دارای یک گروپ اسیدی یعنی (-COOH) و یک گـروپ قلوی یعنی (NH_2 -) می‌باشند. در محلـول آبـی گـروپ کاربوکـسیل (-COOH) یـون هایـدروجن را می‌دهد و گروپ امین ($-NH_2$) که یک جوره الکترون ناجوره شده دارد یون هایـدروجن را گرفتـه یـک مالیکول را می‌سازد که یک نهایت ان چارج مثبت و نهایت دیگر آن چارج منفی دارد شکل (۴ -۳).



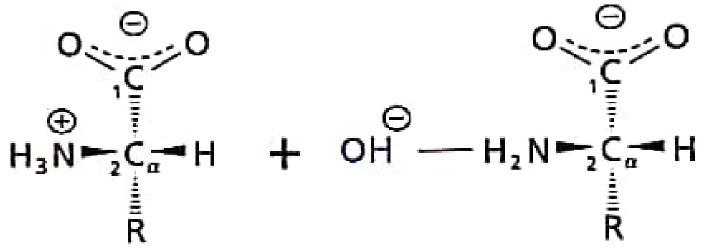
شکل ٤- ۳، ایونایزیشن در محیط آبی

اگر محیط اسیدی ساخته شود گروپ کاربوکسیل یک یون هایـدروجن را گرفتـه و مـالیکول چـارج مثبت را به خود می‌گیرد شکل (۴-۴).



شکل ٤- ٤، ایونایزیشن در محیط اسیدی

اگر محیط قلوی ساخته شود یون هایدروجن گروپ ($-NH_3$) توسط یون ($-OH$) گرفته مـی‌شـود و مالیکول منفی چارج می‌گردد. در حالیکه در آب خالص گروپ کاربوکسیل منفـی و امـین مثبـت چـارج گرفته مجموع چارج مالیکول صفر می‌شود شکل (۴-۵).



شکل ٤- ٥، ایونایزیشن در محیط قلوی

لذا اگر محلول امینو اسیدها در محیط اسیدی در ساحه برقی قرار داده شوند آن‌ها بـه طـرف قطـب منفی حرکت می‌کنند و در محیط قلوی اگر در ساحه برقی قرار داده شوند به طرف قطب مثبت حرکـت می‌کنند. این عملیه به نام الکتروفوریسیز (Electrophoresis) یاد می‌شود که برای جـدا کـردن امینـو اسیدها استعمال می‌گردد. اگر غلظت یون هایدروجن طور باشد که مالیکول نه بـه طـرف قطـب مثبـت حرکت کند و نه به طرف قطب منفی، گفته می‌شود که pH محلول نقطه ایزوالکتریـک (Isoelectric) امینو اسید می‌باشد.

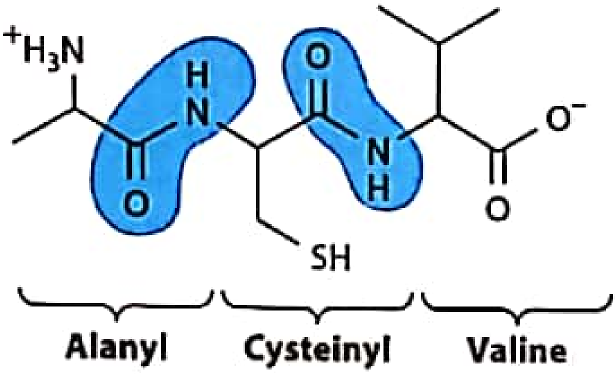
انحلالیت و نقطه ذوبان امینو اسیدها: وجود گروپ‌های عامل چارج دار در امینـو اسـیدها سـبب می‌شود که آن‌ها به ساده گی در محلل‌های قطبی مانند آب و ایتانول حل شوند، ولی در محلل‌های غیر قطبی مثل بنزین، هگزان و ایتر غیر منحل اند.

نیروی جاذبه ایونی در امینو اسید باعث ثبات زیاد شبکه بلوری آن‌ها گشته طوری‌که شکـستن ایـن نیروی جاذبه ضرورت به انرژی زیاد دارد و از همین رو نقطه ذوبان امینو اسیدها بالا و بیـشتر از دوصـد درجه سانتی‌گراد می‌باشد.

رابطه پپتایدی

هر گروپ وظیفوی در امینو اسیدها تمام تعاملات کیمیاوی مشخص همان گروپ را نشان می‌دهد. این تعاملات در مورد گروپ کاربوکسیل و گروپ امین مطالعه گردیده که عبارت از تشکیل ایستر، اماید، اسایلیشن ودر مورد گروپ OH– و SH– که شامل استریفیکیشن و اوکسیدیشن می‌باشد. اما مهمترین تعامل امینو اسید تشکیل رابطه پپتایدی است شکل (۴-۱۴).

رابطه پپتایدی با از دست دادن یک مالیکول آب بین گروپ الفا امین از یک امینو اسید و گروپ الفا کاربوکسیل از امینو اسید دوم ایجاد می‌گردد.



شکل ٤-٦. تعامل تشکیل رابطه پپتایدی

رابطه‌های غیر کووالانت

اگر چه اشکال فضائی بسیار زیادی را می‌توان برای یک رشته پولی پپتایدی در نظر گرفت، با این حال در یم محلول پولی پپتایدی تنها برای تعداد محدودی از این اشکال شرایط مساعدی وجود دارد و موانع فضائی، اثرات متقابل الکتریکی، رابطه‌های هایدروجنی و اثرات متقابل هایدروفوبی عوامل اصلی تعیین کننده این شرایط مساعد می‌باشند. فعالیت فزیولوژی پپتایدها و پروتین‌ها مستلزم یک نوع وضعیت فضائی خاص است و عوامل سازنده این وضعیت عبارت اند از نوع و ترتیب امینو اسیدها و نتیجه اثرات متقابل تمام اتصال‌های غیرکووالانت ریشه های کیمیاوی موجود در زنجیره پپتایدی می‌باشند. معمول‌ترین این‌گونه وضعیت‌های فضائی عبارت اند از ساختمان متراکم مارپیچی (α-Helix) و ساختمان چین‌دار، قات شده‌گی‌هایی زنجیر پپتایدی احتمالاً همزمان با سنتز آن در ریبوزوم‌ها رخ می‌دهد.

ساختمان پروتئین‌ها

پروتئین‌ها ساختمان معین دارند که اگر این ساختمان تغییر کند فعالیت بیولوژیکی پروتئین‌ها تغییر می‌کند.

ساختمان پروتئین‌ها را به سویه‌های ذیل تقسیم می‌نمایند.

- ساختمان اولی یا Primary Structure
- ساختمان ثانوی یا Secondary Structure
- ساختمان ثلاثی یا Tertiary Structure
- ساختمان رباعی یا Quarternary Structure

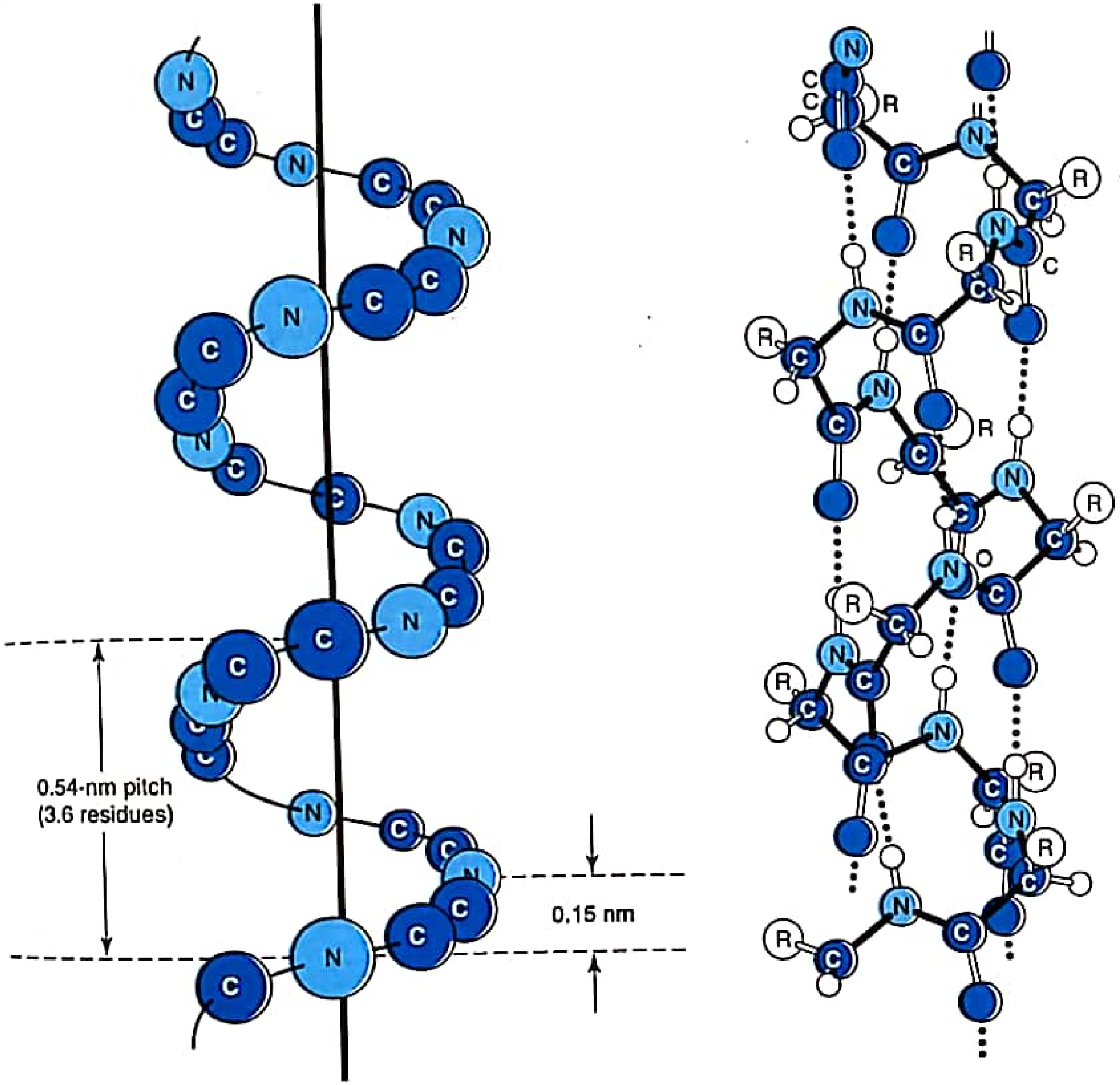
ساختمان اولی پروتئین‌ها: تعداد و ترتیب قرار گرفتن واحدهای امینو اسیدها در پولی‌پیپتایدها، ساختمان اولیه آن‌ها را مشخص می‌کند. امینو اسیدها موجود در پیپتایدها را گروپ امینواسیل گویند و برای نام‌گذاری آن‌ها به جای پسوندهای ate– یا ine– که برای امینو اسید آزاد به کار برده می‌شود از پسوند yl– استفاده می‌گردد و ine– موجود در نام والین نشان می‌دهد که گروپ کاربوکسیل ان در ایجاد رابطه پیپتایدی شرکت نکرده است شکل (۴–۱۵).

ساختمان ثانوی پروتئین‌ها: طوری‌که در ساختمان اولی مشاهده گردید یک زنجیر پولی‌پیپتایدی از صفحات مستحکم ساخته شده که توسط گروپ‌های شبه متیلن (-CHR-) از یکدیگر جدا شده اند. دراین صورت دو حالت یعنی ساختمان چین‌دار و ساختمان مارپیچی اتفاق می‌افتد.

–Ala–Glu–Val–Thr–Asp–Pro–Gly–

شکل ٤–۱۵، ساختمان اولی پروتئین‌ها

ساختمان چین‌دار: زنجیرهای پولی پیپتایدی مختلف که دارای استخوان بندی پله پله هستند به کمک رابطه‌های هایدروجنی زوایائی بین خود ایجاد می‌کنند یعنی اکسیجن گروپ کاربونیل یک زنجیر پولی پیپتایدی با هایدروجن گروپ امین زنجیر پولی پیپتایدی دیگر رابطه هایدروجنی می‌سازد و صفحات را ایجاد می‌کند که آن‌ها را صفحات چین دار نیز می‌گویند این نوع ساختمان را به طور عمومی به نام ساختمان بیتا می‌نامند شکل (۴–۲۶).

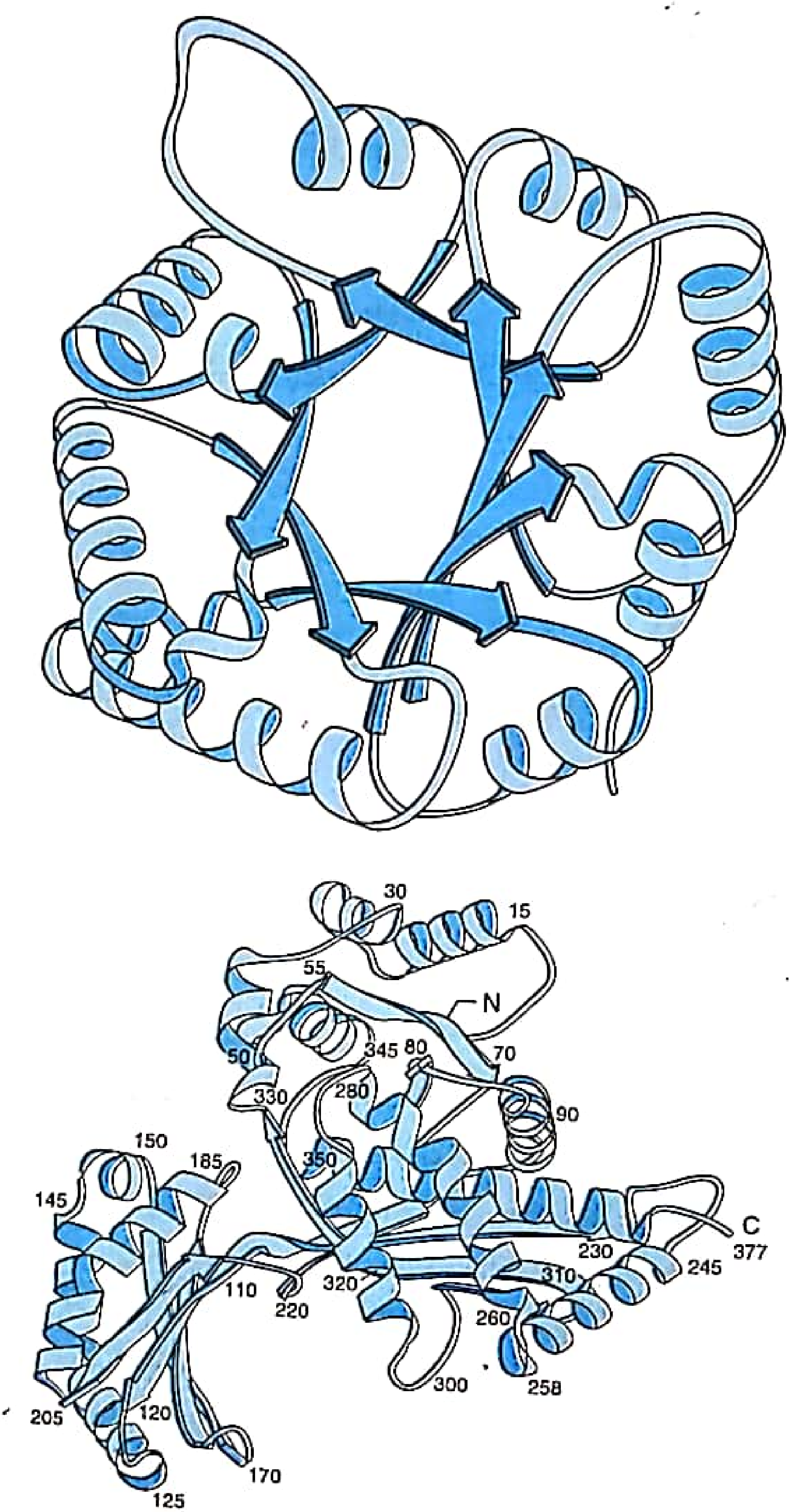


شکل ٤-۷، ساختمان ثانوی پروتئین‌ها (طرف راست ساختمان مارپیچی و طرف چپ ساختمان β)

ساختمان مارپیچی: پایدارترین ساختمان فضائی یک زنجیر پولی پپتایدی موقعی است که رابطه‌های هایدروجنی بین عوامل مختلف در یک زنجیر پولی پپتایدی ایجاد شوند. این رابطه‌ها باعث می‌شوند که صفحات استخوان بندی یک زنجیر پولی پپتایدی دور یک محور فرضی چرخیده واز آن جایی‌که رابطه‌های که به کاربن الفا امینو اسید متصل هستند می‌توانند موجب این چرخش گردند لذا این نوع چرخش را مارپیچ الفا (α – Helix) می‌نامند. این مارپیچ را می‌توان به صورت فنر مجسم کرد که محیط ان به اندازه ۰,۵۴ نانومتر و هر دور فنر از ۳,۶ امینو اسید یعنی در هر ده دور ۳۶ امینو

اسید وجود دارد. این نوع ساختمان بسیار پایدار است زیرا در یک زنجیر پولی پپتایدی رابطه‌های هایدروجنی گروپ – CO و NH– به حد وافر وجود دارد شکل (۱۵-۴).

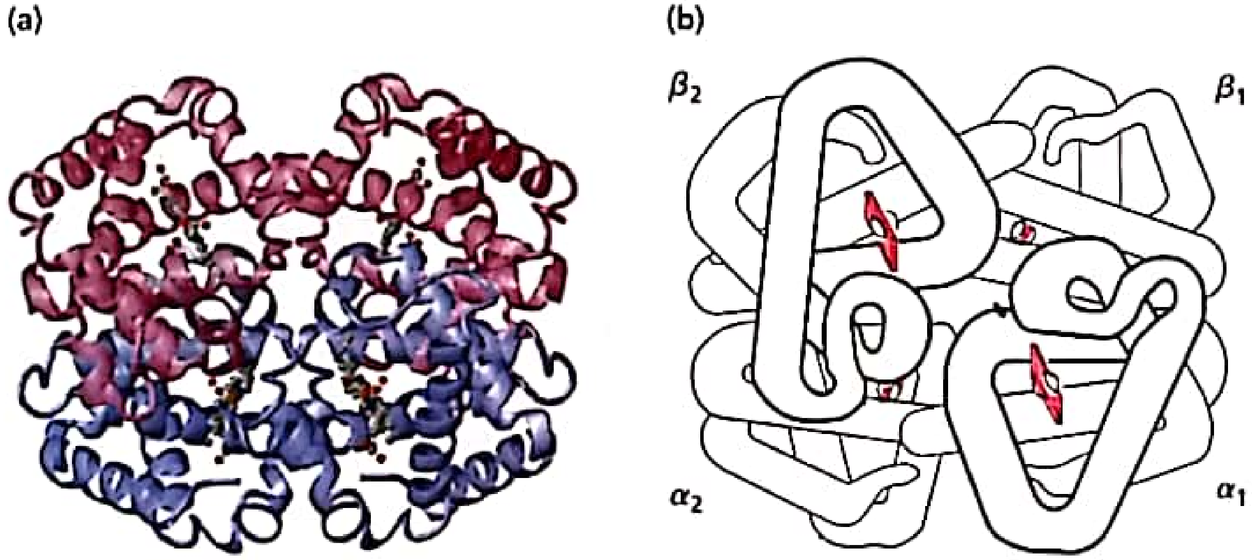
ساختمان ثلاثی پروتئین‌ها: یک زنجیر پولی پپتایدی نظیر ساختمان مارپیچی $(\alpha - Helix)$ که شکل معین نداشته باشد دلالت به ساختمان ثلاثی پروتئین می‌نماید زیرا علاوه براین ساختمان مارپیچی، زنجیر پولی پپتایدی به علت وجود امینو اسید پرولین قات شده‌گی‌هایی پیدا می‌کند. همان طورکه قبلاً اشاره شده پرولین یک ایمینواسید است که قادر به ایجاد صفحات پپتایدی پایدار، مانند سایر امینو اسیدهای نیست و در این صورت با نزدیک شدن گروپ مختلف یک زنجیر پولی پپتایدی رابطه‌های ضعیف داخل زنجیر مانند رابطه هایدروجنی، رابطه آیونی و رابطه هایدروفوب ایجاد می‌شود که در نتیجه ساختمان پایداری به



شکل ٤-٨، ساختمان ثلاثی پروتئین‌ها

وجود می‌آید. برعلاوه در برخی پروتئین‌ها با نزدیک شدن گروپ سیستئین رابطه‌های کوولانت دای سلفور ایجاد می‌شود که به ساختمان سومی استحکام بیشتری می‌بخشد شکل (۴-۱۷).

ساختمان رباعی پروتئین‌ها: بیشتر پروتئین‌ها و انزایم‌ها از واحدات متعدد زنجیر پولی پیپتایدی مشابه یا متفاوت ساخته شده اند. اتصال بین زنجیرها توسط رابطه ضعیف و رابطه دای سلفاید (-S-S-) صورت گرفته و مالیکول پروتئین ساختمان چهارمی را پیدا می‌کند. مثلاً هیموگلوبین که از چهار زنجیر پولی پیپتایدی یعنی دو زنجیر الفا دو زنجیر بیتا که هر یک دارای حلقه Heme می‌باشد ساخته شده است و این چهار زنجیر پولی پیپتایدی با یکدیگر یکجا شده و مالیکول هیموگلوبین را می‌سازند که دارای ساختمان فضایی معینی است تا بتواند نقش انتقال اکسیجن را ایفاء نماید شکل (۴-۱۸).

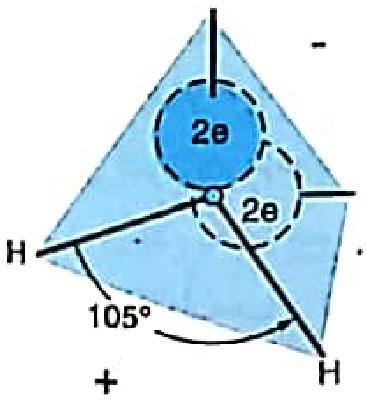


شکل ٤-۹، ساختمان رباعی پروتئین‌ها

خواص پروتئین

۱- انحلالیت: آب یک مرکب قطبی است که یک نهایت آن خفیف مثبت و نهایت دیگر آن خفیف منفی می‌باشد. شکل (۴-۱۹)

همچنین پروتئین ها دارای گروپ‌های مختلف قطبی می‌باشند که همرای آب یکجا می‌شوند مانند COOH-، NH_2-، OH-، CO=، COO-، NH_3- و غیره. این گروپ‌ها اگر چارج مثبت دارند نهایت منفی آب را و اگر چارج منفی دارند نهایت مثبت آب را جذب نموده در نتیجه تعداد زیاد مالیکول‌های آب به مالیکول‌های پروتئین می‌چسپد.



شکل ٤-۱۰
ساختمان مالیکول آب

اگر محیط آبی اسیدی شود گروپ‌های کاربوکسیل که هایدوجن خود را داده و منفی چارج شده اند، یون هایدروجن را گرفته چارج خود را از دست می‌دهند و به COOH- تبدیل می‌گردند، گروپ‌های امین که دارای یک جوره الکترون‌های

ناجوره شده اند، یک یون هایدروجن را گرفته مثبت چارج می‌گردند. اگر این پروتئین‌ها در ساحه برقی قرار گیرند، به طرف قطب منفی حرکت می‌کنند.

اگر غلظت یون هایدروجن در محیط به تدریج زیاد شو د تعداد نقاط با چارج مثبت متناسبا زیاد شده و این چارج مثبت یکدیگر را رد نموده ساختمان رباعی، ثلاثی و ثانوی پروتئین را از بین می‌برد که در این صورت پروتئین خواص خود را از قبیل فعالیت انزایمی و غیره از دست می‌دهد و گفته می‌شود که پروتئین Denatured شده یعنی طبیعت آن تغییر یافته است.

برخلاف اگر محیط قلوی شود یعنی غلظت یون OH– در محیط به تدریج زیاد شود این یون‌های OH– با یون هایدروجن گروپ COOH– یکجا شده آب را می‌سازد و گروپ کاربوکسیل مذکور چارج منفی را گرفته به شکل COO– تبدیل می‌گردند. همچنان یون (OH^-) یون هایدروجن را از NH_3- گرفته به شکل NH_2- تبدیل کرده چارج مثبت آنرا از بین می برد. در نتیجه مالیکول پروتئین در نقاط مختلف چارج منفی را بخود می‌گیرد. اگر این پروتئین در ساحه برقی قرار داده شود به طرف قطب مثبت حرکت می‌کنند. اگر غلظت یون هایدروجن کم ساخته شود و غلظت یون هایدروکسیل در محیط به تدریج بلند برده شود، تعداد نقاط با چارج منفی بالای پروتئین متناسبا زیاد شده واین چارج‌های منفی یکدیگر را رد نموده ساختمان رباعی، ثلاثی و ثانوی پروتئین را از بین برده انرا Denatured می‌سازد.

اگر پروتئین در محیطی گذاشته شود که غلظت یون هایدروجن به اندازه باشد که تعداد نقاط با چارج مثبت مساوی به تعداد نقاط با چارج منفی باشد و این پروتئین در ساحه برقی قرار گیرد، نه به طرف قطب مثبت می رود نه به طرف قطب منفی، گفته می‌شود که pH محلول نقطه ایزوالکتریک Isoelectric پروتئین است و پروتئین در نقطه ایزوالکتریک خود در ساحه برقی حرکت نمی‌کند.

نقطه ایزوالکتریک پروتئین‌ها نظر به ساختمان آن‌ها تغییر می‌کند. اگر پروتئین گروپ کاربوکسیل آزاد زیاد داشته باشد و گروپ امین و یا معادل آن را کمتر داشته باشد، نقطه ایزوالکتریک آن پایان می‌باشد. برخلاف اگر تعداد گروپ کاربوکسیل آزاد در آن کم و تعداد گروپ امین و یا معادل آن زیاد باشد نقطه ایزوالکتریک آن‌ها بلند می‌باشد.

در یک غلظت معین یون هایدروجن پروتئین های مختلف به نسبت اختلاف ساختمان شان چارج‌های مختلف را بخود می‌گیرند و از خاصیت پروتئین‌ها استفاده نموده ذریعه عملیه Electrophoresis آن‌ها را از هم جدا می‌نمایند.

پروتئین‌ها در محیط اسیدی و قلوی نسبت به محیط ایزوالکتریک بیشتر آب را به خود جذب می‌کنند، زیرا چارج‌های مثبت و منفی بیشتر جاذب آب می‌باشند. همچنان یون‌های نمک‌ها مانند

Na^+، Cl^-، $SO_4^=$، $NH4^+$ وغیره توسط گروپ‌های مثبت و منفی پروتئین‌ها جذب می‌گردند و

بعضی پروتئین‌ها که در آب خالص حل نمی‌گردند در محلولات رقیق نمک‌ها حل می‌شوند که این حادثه به نام Salting in یاد می‌شود. در غلظت های بیشتر نمک‌ها یون‌های نمک‌ها برای جذب نمودن مالیکول‌های آب با پروتئین‌ها رقابت می‌کنند که در این صورت پروتئین رسوب می‌کند این حادثه به نام Salting out یاد می‌شود، که یک اصول مؤثر برای تصفیه پروتئین‌ها می‌باشد، زیرا پروتئین‌های مختلف در غلظت‌های مختلف نمک‌ها رسوب می‌دهند.

ناگفته نماند که قابلیت انحلالیت پروتئین‌ها در نقطه ایزوالکتریک کمترین می‌باشد و در این نقطه به آسانی Salting out می‌گردند.

۲- خواص انتی جینی: پروتئین‌ها هم مانند بیشتر مالیکول‌های بزرگ خاصیت انتی‌جنی دارند. اگر یک پروتئین جدا شده از حجرات یک نوع حیوان را به حیوانی از نوع دیگر تزریق کنیم در بعضی از حجرات حیوان اخیر در عکس‌العمل با پروتئین زرق شده یک نوع پروتئین سنتیز خواهد شد که در خون حیوان مذکور ظاهر می‌شود و دارای خاصیت است که با پروتئین تزریق شده ترکیب و آنرا خنثی می‌سازد. پروتئین تزریق شده را انتی‌جن (Antigen) و پروتئین ساخته شده را انتی بادی (Antibody) می‌نامند. مطالعه تعاملات انتی‌جین و انتی‌بادی اساس علم معافیت است. رابطه بین انتی‌جن و انتی‌بادی توسط رابطه ضعیف انجام می‌گیرد.

۳- عملیه Denaturation: عملیه Denaturation شکل مالیکول را طوری تغییر می‌دهد که پروتئین خواص فزیکی و بیولوژیکی خود را از دست می‌دهد. میکانیزم عملیه Denaturation توسط اسیدها و قلویات را قبلا ذکر نمودیم، همچنان پروتئین‌ها توسط حرارت Denatured شده رسوب می‌نمایند. مانند اینکه سفیدی تخم مرغ به اثر حرارت ساختمان رباعی، ثلاثی و ثانوی خود را از دست داده، مالیکول‌های آن به هم چسپیده سخت شده و رسوب می‌کنند. همچنان محللات عضوی مانند اتیل الکول، اسیتون، محلول غلیظ یوریا و گوانیدین وغیره شکل پروتئین را تغییر داده انرا Denatured می‌سازد. عملیه Denaturation اکثراً غیر رجعی می‌باشد. گرچه در آن استثناء وجود دارد. مثلاً هیموگلوبین در محیط اسیدی Denatured می‌گردد که تحت شرایط لازمه دوباره به حالت اولی آن آورده شده می‌تواند.

تصنیف پروتئین‌ها

دانشمندان در گذشته تصنیف پروتئین‌ها را بر اساس خصوصیات مانند شکل یا وجود گروپ‌های غیر پروتئینی، خواص وظیفوی، انحلالیت و خواص فزیکوشیمی مطرح می‌نمودند، تصنیف که توسط کمیسیون پروتئین اتحادیه کیمیا پذیرفته شد پروتئین‌ها را به سه گروپ مختلف ذیل تقسیم نموده است:

I) **پروتئین‌های ساده:** پروتئین‌های هستند که از هایدرولیز آن‌ها فقط امینو اسیدها به دست می‌آیند.

- **البومین‌ها (Albumins):** که در آب و محلول نمک‌ها منحل اند مانند سفیدی تخم مرغ، البومین سیرم خون.
- **گلوبولین‌ها (Globulines):** که در آب غیر منحل بوده اما در محلولات نمک‌ها حل می‌شوند. مانند گلوبولین سیرم خون و گلوبولین‌های که از حبوبات استخراج می‌گردد.
- **پرولمین‌ها (Prolamines):** که در هفتاد تا هشتاد فیصد الکول منحل بوده در الکول خالص و آب غیر منحل اند مانند Gliadin از گندم و Zein از جواری.
- **گلوتیلین‌ها (Glutelines):** که در محلول خنثی غیر منحل بوده در محلول اسیدی و قلوی منحل می‌باشد مانند گلوتیلین گندم.
- **سکلیروپروتئین‌ها (Scleroproteins):** که در محلولات آبی غیر منحل اند مانند Collagens،Elastins و Keratins.

II) **پروتئین‌های مزدوج یا Conjugated:** این پروتئین از پروتئین‌های ساده با گروپ‌های غیر پروتئینی که پروستتیک نامیده می‌شوند، ترکیب شده است. قسمت پروتئینی آن را اپوپروتئین (apo-protein) و تمام مالیکول را هولو پروتئین (holoprotein) می‌نامند که قرار ذیل اند:

- **نوکلیو پروتئین (Nucleoproteins):** این پروتئین‌های عبارت از مرکبات اند که از یکجا شدن نوکلئیک اسیدها با پروتئین‌های قلوی که به نام پروتامین (protamine) و هستون (histone) یاد می‌گردد ساخته شده اند. در هسته حجرات در میکروسوم‌ها و در مایتوکاندریا یافت می‌شوند.
- **میوکوپروتئین‌ها (Mucoproteins):** از یکجا شده زنجیرهای پولی پیپتاید با کاربوهایدریت‌های که قند امین دار دارند ساخته شده اند مانند ماده که گروپ خون را تعیین می‌نماید.
- **گلایکو پروتئین‌ها (Glycoproteins):** این مرکبات مقدار کمی کاربوهایدریت.دارند که در ان قندهای امین دار موجود است در خون در قسمت گلوبولین آن یک مقدار گلایکوپروتئین موجود می‌باشد.
- **لیپو پروتئین‌ها (Lipoproteins):** این مرکبات از یکجا شدن لیسیتین، کولسترول وغیره لیپیدها با پروتئین‌های ساده حاصل می‌شوند. در ساختمان حجرات مخصوصا حجرات عصبی موجود اند.
- **کروموپروتئین‌ها (Chromoproteins):** این پروتئین‌ها رنگه می‌باشند مانند هیموگلوبین

- **میتالوپروتئین‌ها (Metalloproteins)**: این پروتئین‌ها در ساختمان خود یون فلزات مانند Mg، Mn، Fe، Co، Zn، Cu وغیره دارند.
- **فوسفوپروتئین‌ها (Phosphoproteins)**: این پروتئین‌ها غیر از نوکلیوپروتئین‌ها بوده اما دارای فوسفوریک اسید و فوسفات عضوی می‌باشند مانند Casein و Ovovitellin شیر.

III) **پروتئین های مشتقه**: این پروتئین‌ها به اصول های فزیکی و کیمیاوی ساخته شده اند مانند Protease و Peptone و غیره.

خلاصه

پولی میرها امینو اسیدها یا پولی پیپتایدها، واحد ساختمانی پروتئین‌ها را تشکیل می‌دهند. ساختمان هر پروتئین نیز نمایانگر وظایف آن‌ها است.

پروتئین‌ها به وسیله اسیدها، قلویات و یا انزایم‌ها به الفا امینو اسیدها هایدرولیز می‌شوند. هر دو نوع امینو اسیدها D و امینو اسیدهای غیر الفا در طبیعت وجود دارد، ولی فقط امینو اسید (α –L) در ساختمان پروتئین‌ها شرکت می‌کنند.

همه امینو اسیدها حداقل دارای دو گروپ فعال، یعنی کاربوکسیل COOH– و امین NH_2– هستند.

از میان تعاملات بیوشیمی که امینو اسیدها در آن‌ها شرکت می‌کنند، تشکیل رابطه پیپتایدی از همه مهم‌تر است.

گروپ R امینو اسیدها وظایف بیوکیمیاوی خاص را معین می‌کنند. امینو اسیدها براساس خواص گروپ R آن‌ها به انواع اسیدی، قلوی، الفاتیک، اروماتیک و حاوی سلفور تقسیم بندی می‌شوند.

تعداد و ترتیب قرار گرفتن واحدهای امینو اسیدها در پولی پیپتایدها، ساختمان اولیه آن‌ها را مشخص می‌کند.

ساختمان دومی پروتئین‌ها در نتیجه بوجود آمدن رابطه‌های هایدروجنی در یک زنجیر پولی پیپتایدی ایجاد می‌شوند. این رابطه ها باعث پله پله شدن زنجیر پولی پیپتایدی و یا چرخیده آن به دور یک محور فرضی که به شکل ماریپچ الفا (α – Helix) بوجود می‌آید، تشکیل می‌گردد.

ساختمان سومی پروتئین‌ها، یک زنجیر پولی پیپتایدی نظیر ساختمان ماریپچی (α – Helix) که شکل معین نداشته باشد دلالت به ساختمان ثلاثی پروتئین می‌نماید.

ساختمان چهارمی پروتئین‌ها دارای دو یا تعداد بیشتر زنجیر پولی پیپتایدها که دارای ساختمان فضایی معینی هستند می‌باشند.

تصنیف پروتئین‌ها توسط کمیسیون پروتئین اتحادیه کیمیا به سه گروپ مختلف ساده، مزدوج و مشتقه تقسیم گردیده است.

فصل پنجم

نکلیوپروتئین‌ها (Nucleoproteins)

محتویات عمده

- تعریف نکلیوپروتئین‌ها
- بیزها پیورین و پایریمیدین و قندهای پنج کاربن‌دار
- نوکلیوساید
- نوکلیوتاید
- پولی نوکلیوتایدها (RNA و DNA)
- خلاصه

تعریف نکلیوپروتئین‌ها

نکلیوپروتئین‌ها عبارت از یک صنف پروتئین‌های مزدوج می باشند که از یکجا شدن پروتئین با نوکلئیک اسید حاصل می‌شوند و زمانی‌که توسط اسیدها و یا استعمال انزایم‌ها هایدرولیز شوند ترکیبات مختلف که در ذیل نشان داده شده است از آن حاصل می‌گردد:

نوکلیوپروتئین

↓

نوکلئیک اسید + پروتئین

رایبونوکلیئز یا دی اوکسی رایبونوکلیئز ↓ که باعث هایدرولیز رابطه فوسفودای استر می‌گردد.

نوکلیوتاید

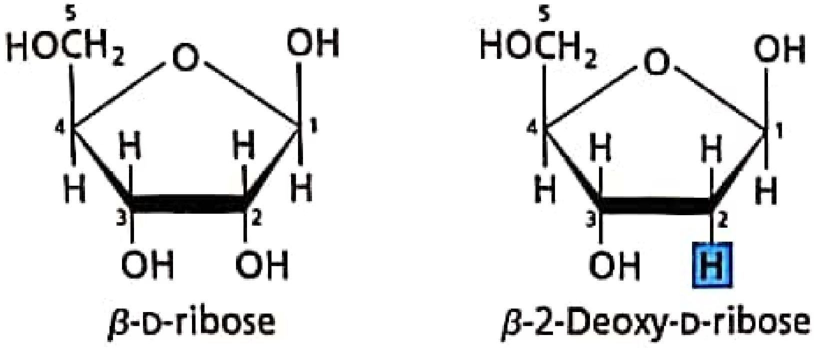
موتونوکلیوتیداز (فوسفوتاز) ↓ که باعث هایدرولیز رابطه استری بین قند و فوسفوریک اسید می‌گردد.

نوکلیوساید + فوسفوریک اسید

پیورین یا پیریمیدین نوکلیئزها ↓

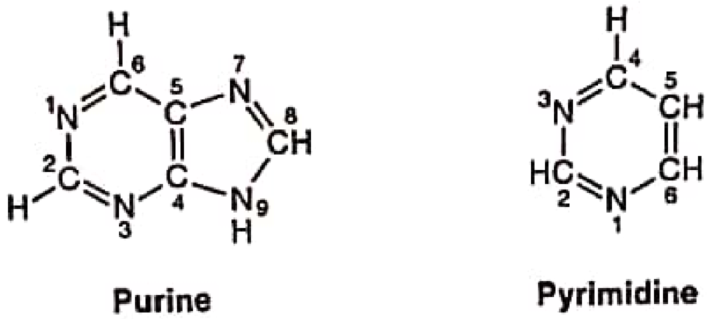
بیزهای پیورین یا پایریمیدین + قند (D - رایبوز یا D- ۲- دی اوکسی رایبوز)

قندها: D- رایبوز و D- ۲- دی اوکسی رایبوز یگانه قندها هستند که تا هنوز در اشکال نوکلئیک اسید شناسائی وتجزیه گردیده اند یافت شده و عموماً قند موجود در نوکلئیک اسید پذیرفته شده اند.



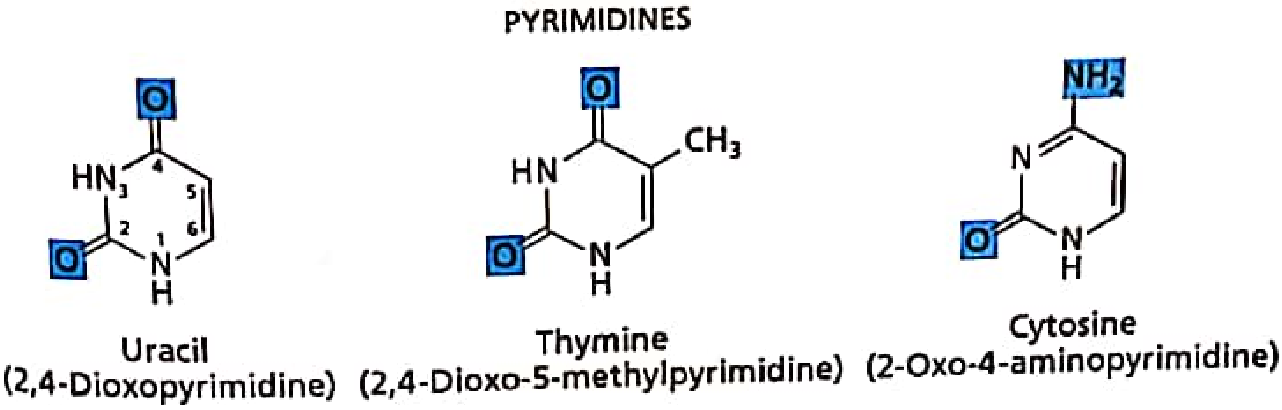
شکل ۵-۱، قند پنج کاربن دار

بیزهای پیورین و پایریمیدین: پیورین‌ها و پریمیدین‌ها ترکیبات هتروسایکلیکی نایتروجن‌دار هستند، ترکیبات هتروسایکلیک در حلقه‌های خود علاوه بر اتم های کاربن عناصر دیگری (اتم‌های هترو) را نیز می‌داشته باشند.



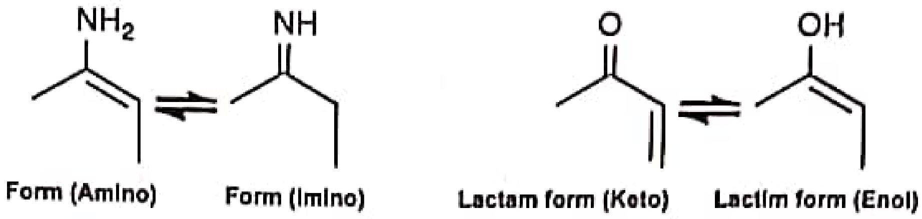
شکل ۵-۲، بیزهای پیورین‌ها و پریمیدین‌ها

بیزهای پیریمیدین که در نوکلئیک اسید یافت می‌شوند شامل سایتوزین (که در DNA و RNA یافت می‌شود)، تایمین (که تنها در DNA یافت می‌شود) و یوراسیل (که تنها در RNA یافت می‌شود) می‌باشند که بیزهای اصلی نیز نامیده می‌شوند.



شکل ۵-۳، بیزهای پیریمیدین

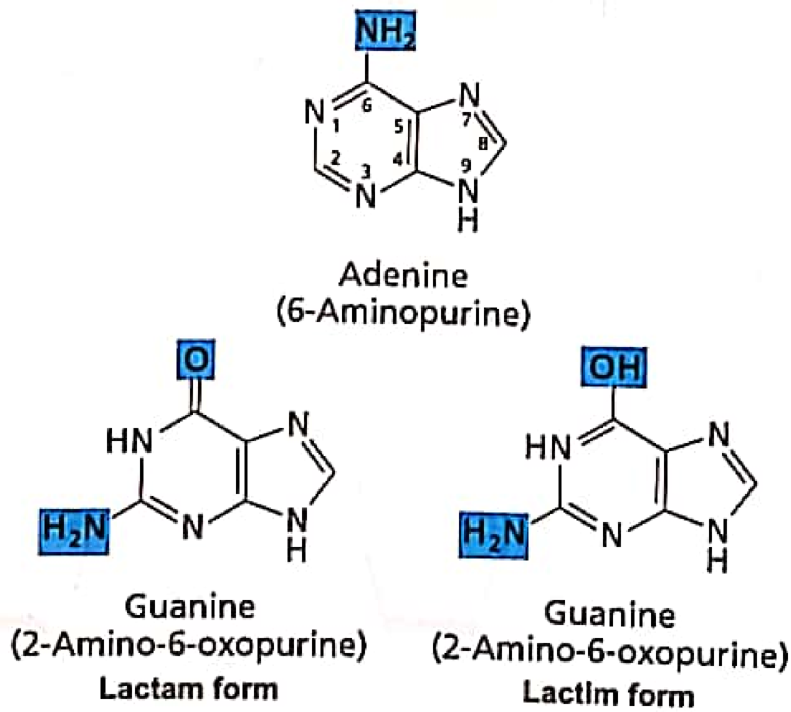
تمام بیزهای پایریمیدین و پیورین بشکل توتومیری کتو- انول و امین- ایمین موجـود انـد. شـکل (۵-۴).



شکل ۵-٤، ساختمان توتومیری گروپ‌های عامل اوکسی و امینو

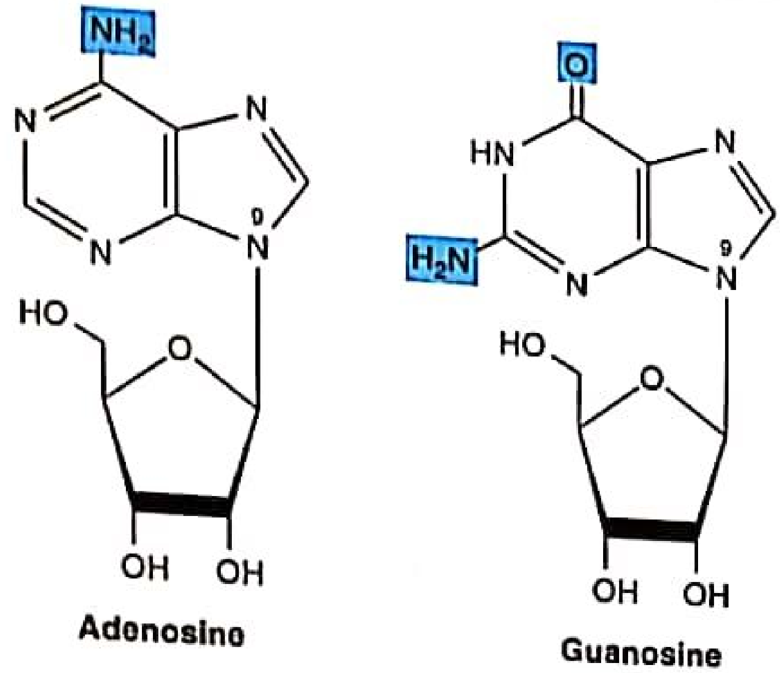
شکل امینو و اوکسی در pH=7 یعنی pH فزیولوژیک بیشتر است.

هسته پیورین نسبت به هسته پایریمیدین بیشتر مغلق است واز پیوسـتن حلقـه‌هـای پایریمیـدین و ایمیدازول به وجود می‌آید. آدنین و گوانین دو بیز اصلی مشتق شده از پیورین هـستند کـه در DNA و RNA یافت شده اند.



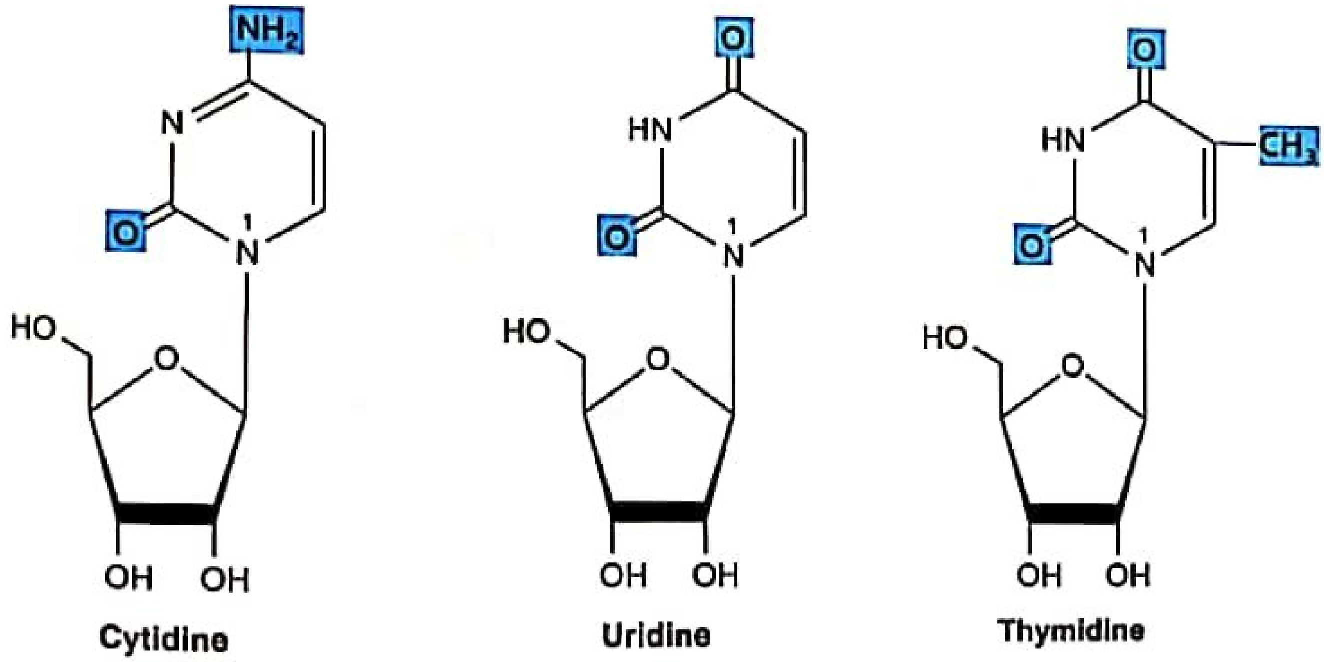
شکل ۵-۵، بیزهای پیورین

نوکلیوسایدها: نوکلیوسایدها از اتصال بیزهای پیورین و یا پایریمیدین با قنـد رایبـوز (در RNA) و یا دی‌اوکسی رایبوز (در DNA) ترکیب شده اند.



شکل ٥ -٦، نوکلیوسایدهای دارای بیز پیورین

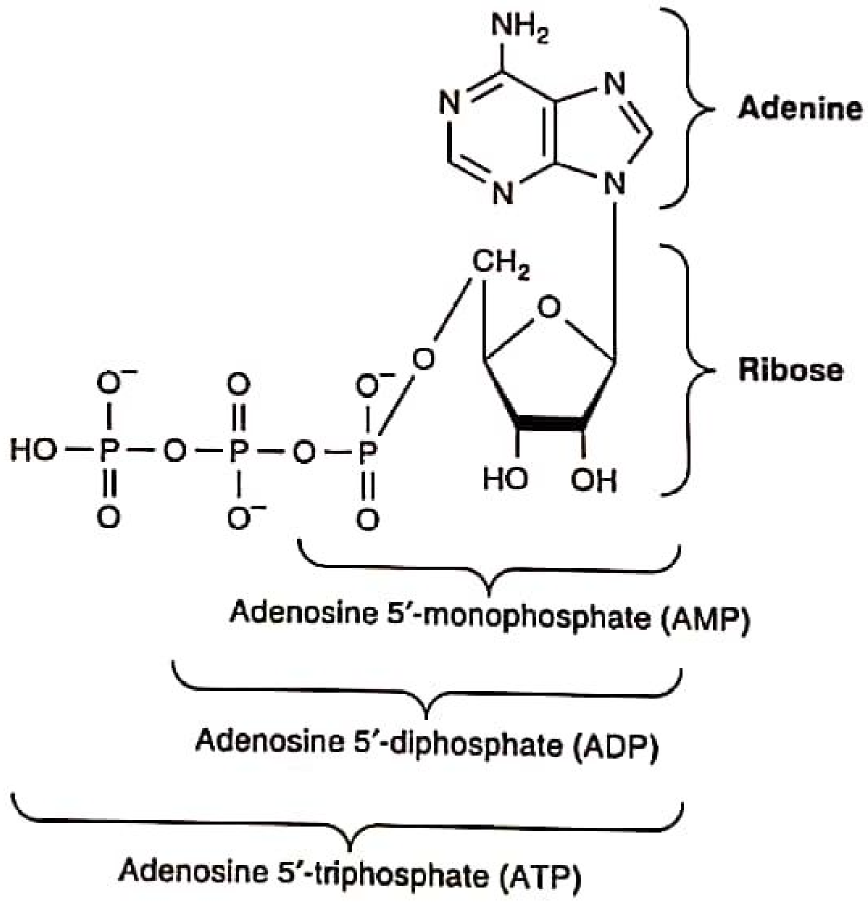
در پیورین نوکلیوسایدها رابطه نایتروجنی (β–N–glycosidic) بین شماره ۹ بیز پیورین و کاربن ۱ رایبوز ویا دی اوکسی رایبوز صورت می‌گیرد.



شکل ٥-٧، نوکلیوسایدهای دارای بیزپایریمیدین

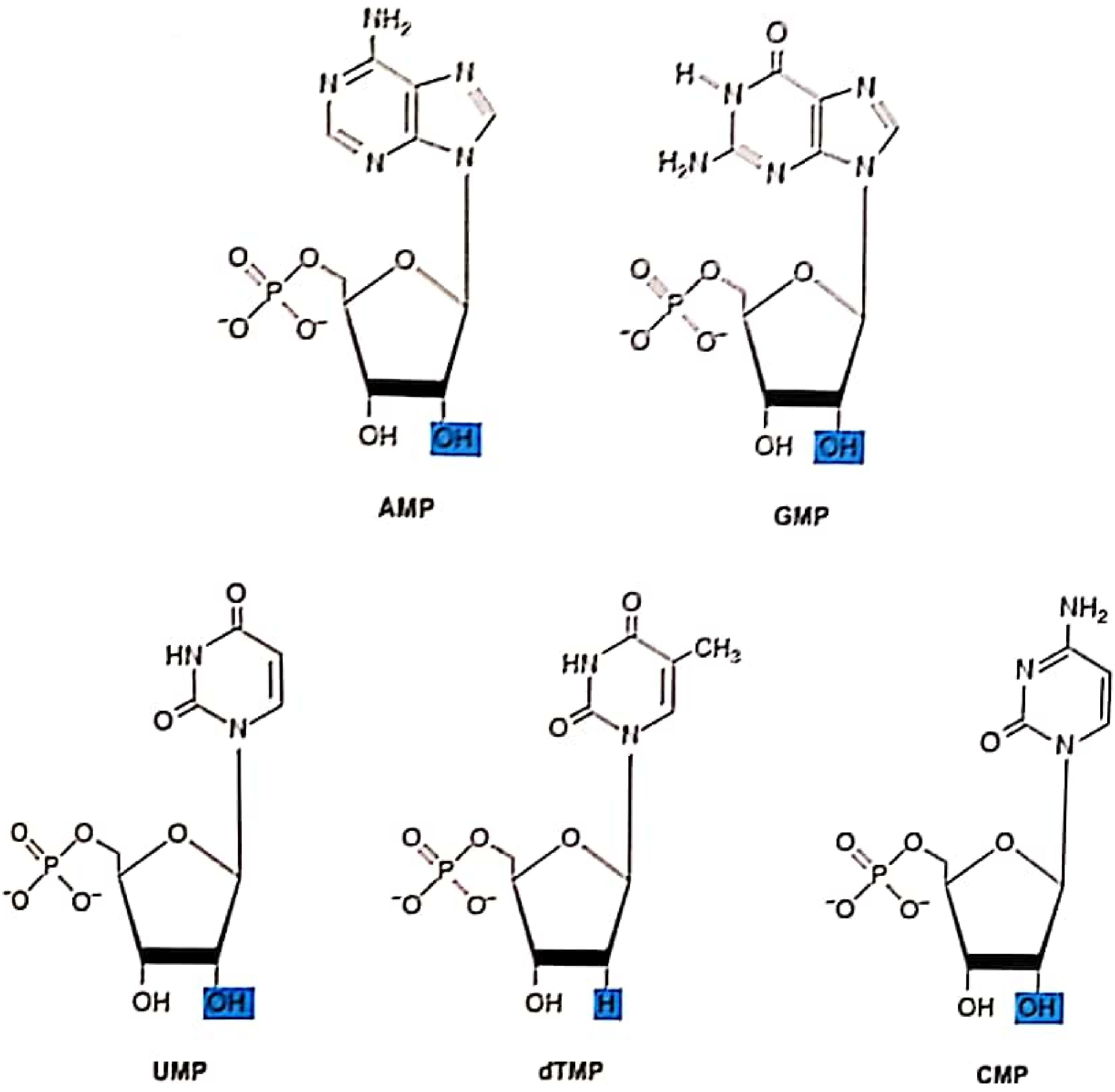
در پایریمیدین نوکلیوسایدها رابطه نایتروجنی (β–N–glucosidic) بین شماره ۱ بیز پایریمیدین (سایتوزین) و کاربن ۱ رایبوز ویا دی‌اوکسی رایبوز، ودر یوراسیل بین شماره ۱ بیز پایریمیدین و کاربن ۱ رایبوز و در تایمین بین شماره ۱ بیز پایریمیدین و کاربن ۱ً دی اوکسی رایبوز صورت می‌گیرد.

نوکلیوتایدها: نوکلیوتایدها عبارت از نوکلیوسایدهای اند که گروپ فوسفوریک اسید با یک گروپ هایدروکسیل مالیکول قند ایجاد استر نموده است می‌باشد بنابراین فارمول عمومی آن قرار ذیل است. PO_4 – Base – sugar هرگاه قند رایبوز باشد در موقعیت ́۳،۲ و ́۵ امکان دارد استر ساخته شود و اگر قند دی‌اوکسی رایبوز باشد تنها دو موقعیت ́۳ و ́۵ برای فوسفات میسر است تا استر بسازد. از آنجایی که اکثر نوکلیوتایدها از نوع ۵ – می‌باشند پیشوند (́۵-) معمولاً از نام آنها حذف می‌گردد. بنابراین UMP و dAMP نوکلیوتایدهای را نشان می‌دهند که یک گروپ فوسفوریل متصل به کاربن ۵ پنتوز آنها وجود دارد. گروپ‌های فوسفوریل دیگر توسط رابطه‌های اسید انهایدریتی به گروپ‌های فوسفوریل یک مونونوکلیوساید متصل می‌شوند و تشکل نوکلیوساید دی‌فوسفات ها و تری فوسفات‌ها را می‌کنند.



شکل ۵–۸، نوکلیوتایدهای

نوکلیوتایدهای در داخل حجرات به حالت آزاد یا به حالت پولی میریز شده یعنی نوکلئیک اسید وجود دارند.



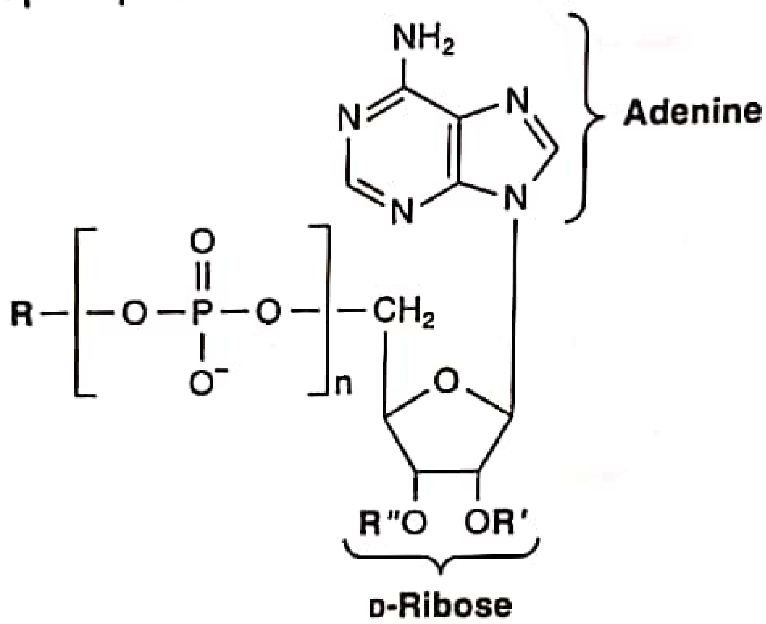
شکل ۵-۹، نوکلیوتایدهای

مخففهای یک حرفی برای اشاره به آدنین (A)، گوانین (G)، سایتوزین (C)، تایمین (T) و یوراسیل (U) در حالت آزاد و یا به شکل موجود در نوکلیوسایدها یا نوکلیوتایدها مورد استفاده قرار می‌گیرند. پیشوند (d) دی‌اوکسی را نشان می‌دهد که قند از نوع ۲- دی‌اوکسی D - رایبوز (مثل dTMP) می‌باشد و P مخفف فوسفات و M نمایندگی از کلمه مونو را می‌نماید شکل (۵-۹).

اهمیت بیولوژیکی نوکلیوتایدهای: نوکلیوتایدها برعلاوه اینکه اجزائی اساسی DNA و RNA را تشکیل می‌دهند فعالیت‌های فزیولوژیکی متنوع را در انساج و حجرات به عهده دارند که در فصل‌های دیگر به آن اشاره خواهیم کرد طور مثال می‌توان از نقش ATP به عنوان تبدیل کننده بیولوژیکی اصلی انرژی، ادینوزین ´۳ فوسفات ´۵ فوسفو سلفیت به عنوان دهنده سلفیت به پروتیوگلایکون‌های

سلفیت‌دار، cAMP به عنوان پیامبر ثانوی در انجام وظیفه فزیولوژیکی بعضی از هورمون‌ها، S- ادینوزیل متیونین به عنوان دهنده گروپ میتایل، UTP- قند در اپیمریزیشن قندها و در بیوسنتیز گلایکوجن، دای‌سکرایدهای گلوکوزیل و اولیگوسکرایدها موجود در گلایکوپروتئین‌ها و پروتیوگلایکون‌ها شرکت می‌نمایند و CTP در بیوسنتیز فوسفو گلیسریدها، اسفنگومیلین و سایر اسفنگوزین‌ها نقش دارد بالاخره، بسیاری از کوانزایم‌ها دارای نوکلیوتاید هستند.

monop osp a e.



Coenzyme	R	R′	R″	n
Active methionine	Methionine*	H	H	0
Amino acid adenylates	Amino acid	H	H	1
Active sulfate	SO_3^{2-}	H	PO_3^{2-}	1
3′,5′-Cyclic AMP		H	PO_3^{2-}	1
NAD*	†	H	H	2
NADP*	†	PO_3^{2-}	H	2
FAD	†	H	H	2
CoASH	†	H	PO_3^{2-}	2

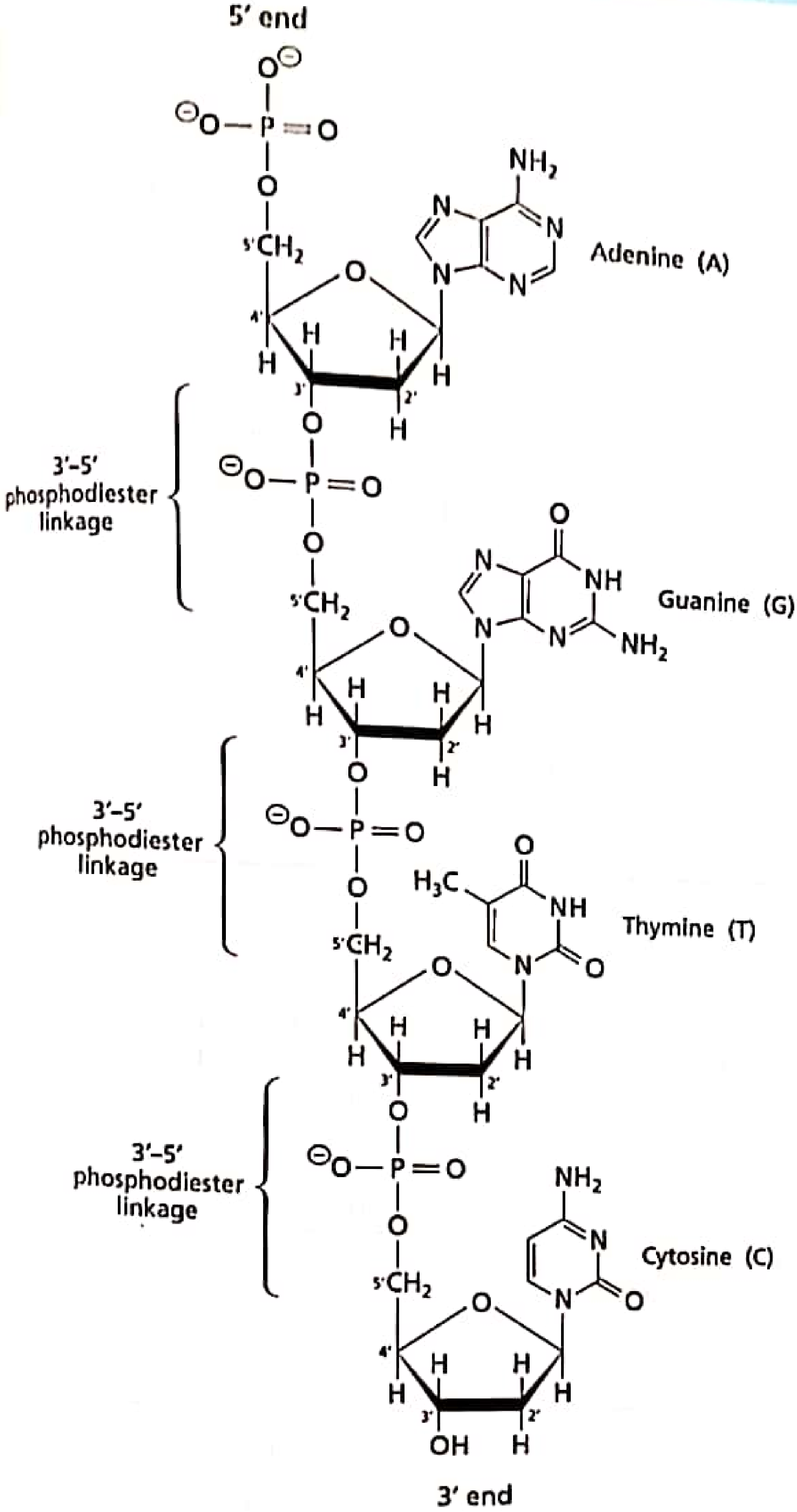
*Replaces phosphoryl group.
†R is a B vitamin derivative.

جدول ۵ -۱، کوانزایم‌ها دارای نوکلیوتاید

پولی نوکلیوتایدها: مونوکلیوتایدهائی که به وسیله رابطه‌های فوسفودای استر $5' \rightarrow 3'$ به یکدیگر متصل می‌شوند پولی نوکلیوتایدها را می‌سازند. گروپ ′5- فوسفوریل در یک نوکلیوتاید می‌تواند با یک گروپ OH- پنتوز نوکلیوتاید دیگر استریفای شده و یک دای نوکلیوتاید را تشکیل دهد در هر دای‌نوکلیوتاید نهایت کاربن ′5 با فوسفوریک اسید آزاد و یک نهایت کاربن ′3 با گروپ OH-

آزاد وجود دارد که دراین نهایات نوکلیوتاید دیگری وصل شده و زنجیر RNA و DNA را تشکیل می‌دهد. اگر نوکلیوتایدهایی که به یکدیگر متصل شده اند از نوع دی اوکسی ریبونوکلیوتاید باشند پولی نوکلیوتاید حاصله را دی اوکسی راینونوکلئیک اسید (DNA) و هرگاه نوکلیوتایدهایی که پولی میرایزیشن شده اند از نوع رایبونوکلیوتاید باشند پولی نوکلیوتاید حاصله را رایبونوکلئیک اسید (RNA) می‌نامند.

ساختمان اولی پولی نوکلیوتایدها را می‌توان به شکل ذیل نشان داد:



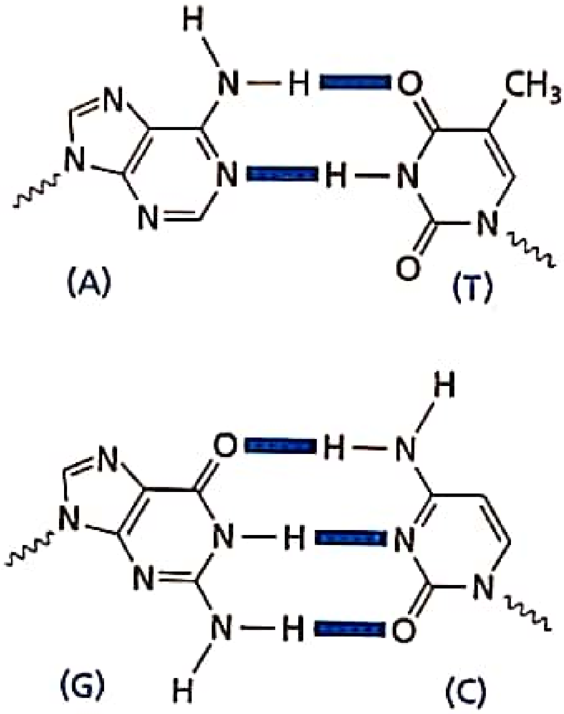
شکل ۵–۱۰، ساختمان اولی پولی نوکلیوتایدها

نمایش فشرده‌تر را می‌توان به شکل ذیل ملاحظه نمود:

pGpGpApTpCpA

این حالت نیز نشان می‌دهد که ´5- هایدروکسیل فوسفوریله شده است نه ´3 - هایدروکسیل.

دی‌اوکسی رایبونوکلئیک اسید (DNA): چنانچه که گفته شد مالیکولی DNA پولی نوکلیوتاید است که از اتصال تعداد زیادی مالیکول‌های دی‌اوکسی رایبونوکلیوتاید به دست می‌آمد بیزهای آن ادنین (A)، تایمین (T)، گوانین (G) و سایتوزین (C) هستند. وزن مالیکولی DNA تا دو بیلیون می‌رسد.

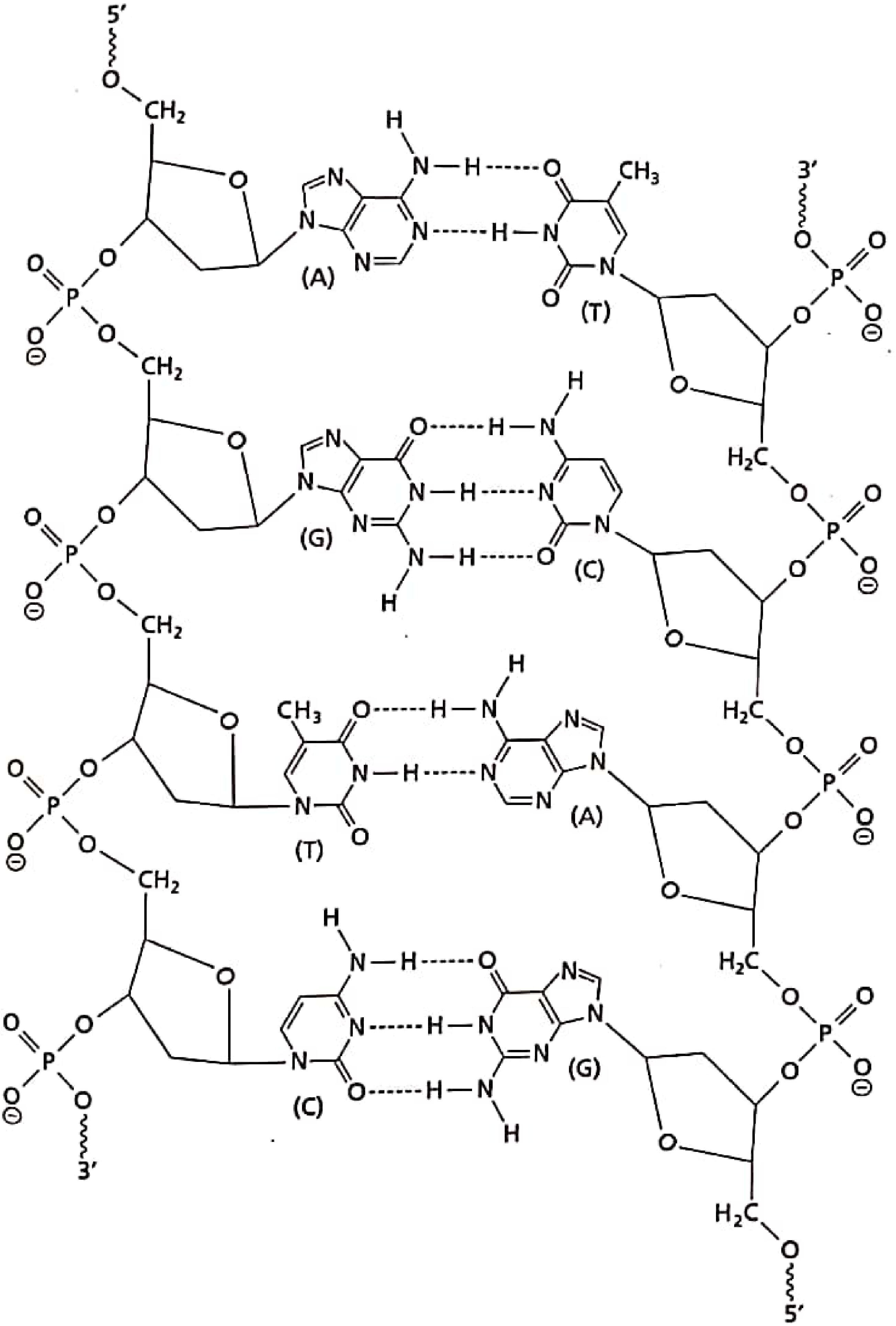


شکل ٥-١١

نمایش رابطه‌های هایدروجنی

تجزیه بسیار دقیق DNA نشان داده است که بیزهای ادنین در آن مساوی است به تایمین و تعداد بیزهای گوانین مساوی به سایتوزین می‌باشد گرچه نسبت تعداد ادنین جمع تایمین برتعداد گوانین جمع سایتوزین نظر به منابع آن متغیر می‌باشد. به اساس این تجزیه و مطالعات دیگر فزیکی سبب شد تا در اوایل دهه ١٩٥٠ Watson، Crick و Wilkins مدلی ساختمان DNA را پیشنهاد نمودند که در آن دو زنجیر نوکلئیک اسید توسط رابطه‌های هایدروجنی بین ادینین یک زنجیر و تایمین زنجیر دیگر و گوانین یک زنجیر و سایتوزین زنجیر دیگر ذیلاً باهم مربوط گردیده اند.

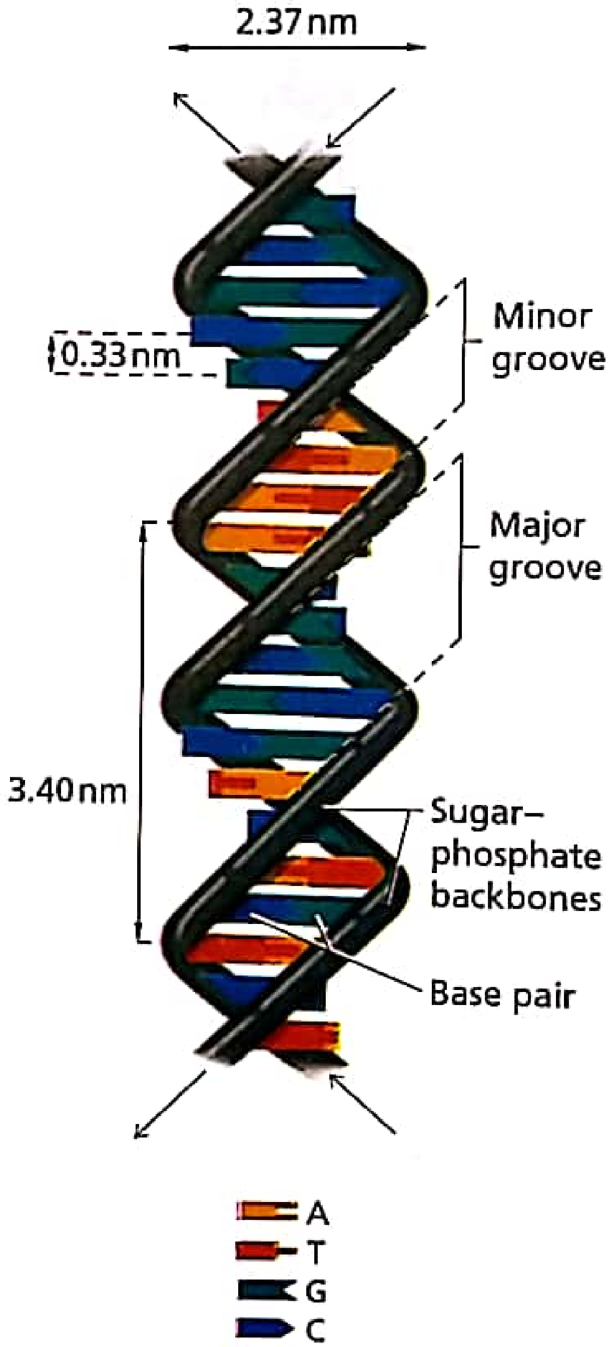
طوریکه درشکل فوق نشان داده شده است. گوانین وسایتوزین توسط سه رابطه هایدوجنی ادینین و تایمین توسط دو رابطهٔ هایدروجن اتصال یافته است.



شکل ۵-۱۲، زنجیر DNA

چون تنها ادنین با تایمین و گوانین با سایتوزین جوره شده رابطه هایدروجنی را می‌سازند، لذا اگر تعاقب یا ترتیب بیزها د ر یک زنجیرمعلوم باشد تعاقب و ترتیب بیزها را در زنجیر دیگر تعیین می‌نماید که این مفکوره از نقطه نظر وظایف DNA، RNA و تکثر و ترکیب آنها فوق‌العاده مهم می‌باشد.

علاوتاً این دانشمندان پیشنهاد نمودند که جوره زنجیر به شکل فنر دورخورده یک Double Helix را مانند شکل ذیل می‌سازد.



شکل ۵-۱۳، Double Helix زنجیر DNA

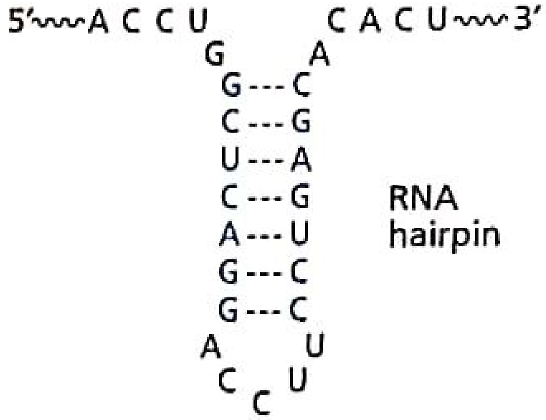
ذریعه حرارت و علاوه نمودن اسید و یا قلویات می‌توان شکل Double Helix، DNA را از بین برد و هم زنجیرهای آنرا از هم جدا نمود که در آن صورت وزن مالیکولی آن نصف می‌گردد.

DNA در هسته حجرات در بین کروموزوم ها موجود می‌باشد و مقدار آن در داخل حجره ثابت است و مساوی به مقدار آن در داخل حجرات انساج دیگر می‌باشد یعنی مقدار DNA در داخل حجره کبدی مساوی به مقدار DNA حجره کلیه، عضله و معده انسان بوده، در حالی‌که مقدار DNA در داخل سپرم (Sperm) و تخمه (Ovum) نصف مقدار DNA دیگر حجرات اند.

از نقطه نظر وظیفه DNA عبارت از ماده وراثت بوده و جین (gene) عبارت از ترتیب معین نوکلیوتایدها در DNA است. ترتیب نوکلیوتایدها در DNA ترتیب نوکلیوتایدها را در RNA که در امتداد DNA ساخته می‌شود تعیین می‌نماید. پروتئین‌ها در امتداد RNA ساخته می‌شوند و ترتیب نوکلیوتایدها در RNA ترتیب امینواسیدها را در پروتئین‌ها تعیین می‌کند. اگر ترتیب نوکلیوتایدها در DNA تغییر نماید جین تغییر می‌کند و گفته می‌شود که میوتیشن (Mutation) رخ داده است.

رایبونوکلئیک اسید یا RNA: رایبونوکلئیک اسید یک پولی میر متشکل از رایبونوکلیوتایدهای پیورین و پایریمیدین است که به وسیله رابطه‌های فوسفو دای‌استر هم مانند آنچه که در DNA مشاهده می‌شود به یک دیگر وصل شده اند. با وجود داشتن خصوصیات مشترک زیاد با DNA تنها چند تفاوت خاص ذیلاً قابل توجه است.

- قند در RNA رایبوز است
- بیزها در RNA عبارت از ادینن،گوانین و سایتوزین است ولی به استثناء موارد نادر در RNA تایمین وجود ندارد و به جای آن یوراسیل دارد.
- RNA به صورت یک زنجیر یگانه می‌باشد ولی زنجیر یگانه RNA همان طوری‌که در شکل مشاهده می‌نمائید به روی خود دور خورده و یک ساختمان دو زنجیری را که بیزهای یک قسمت آن با بیزهای قسمت دیگر آن رابطه هایدروجنی ساخته جوره می‌شوند. اگر ترتیب بیزها مناسب نباشد، رابطه هایدروجنی و جوره شدن بیزها صورت نمی‌گیرد.
- با توجه به اینکه مالیکول RNA یک زنجیر یگانه و مکمل یکی از دو زنجیر جین مربوطه می‌باشد لزوماً تعداد بیز گوانین نباید مساوی به تعداد سایتوزین باشد و همین طور تعداد بیز ادینن آن مساوی با یوراسیل نیست.
- به کمک مواد قلوی می‌توان RNA را هایدرولیز نموده و دای استرهای حلقوی (´۲ و ´۳) نوکلیوتایدها را به دست آورد، در حالی‌که نمی‌توان این ترکیبات را از اثر قلویات بر DNA به دست آورد چون در DNA گروپ ´۲- هایدروکسیل وجود ندارد. ناپایدار بودن مالیکول RNA در مقابل قلویات هم از لحاظ تشخیصی و هم از لحاظ تحلیلی حایز اهمیت است.



شکل ۵-۱٤، زنجیر RNA

RNA نظر به وظیفه که انجام می‌دهند ویا موقعیت شان به نام‌های مختلف یاد می‌شوند.

۱. messenger RNA یا mRNA: آن دسته از مالیکول‌های RNA سایتوپلازمی که به صـورت مخصوص برای سنتیز پروتئین عمل می‌کنند ویـا بـه عبـارت دیگـر، اطلاعـات جینیتکـی را از DNA به دستگاه سنتیز پروتئین منتقل می‌کنند.

۲. ribosomal RNA یا rRNA: شماری زیادی از سایر مالیکول‌های سایتوپلازمی RNA دارای وظایف ساختمانی هستند و در تشکیل و عملکرد رایبوزم‌ها (محل ترکیب پروتئین‌ها) نقش دارند و یا به صورت مالیکول رابط عمل می‌کنند می‌باشند.

۳. transfer RNA یا tRNA: این نوع RNA با امینواسیدها یکجا شده و بعد آن را به رایبوزوم‌ها انتقال داده در جای لازمه آن در مالیکول پروتئین جاگزین می‌سازد. هر امینواسید اقلاً یک نـوع transfer RNA دارد.

خلاصه

پروتئین‌های مزدوج که از یکجا شدن پروتئین با نوکلئیک اسید حاصل می‌شوند نکلیوپروتئین نامیده می‌شوند. در نوکلئیک اسید، علاوه بر ادنین، تایمین، گوانین، سایتوزین و یوراسیل، قند رایبوز و دی‌اوکسی رایبوز و فوسفوریک اسید وجود دارد.

مونوکلیوتایدهایی‌که به وسیله رابطه‌های فوسفودای استر $5' \rightarrow 3'$ به یکدیگر متصل می‌شوند پولی نوکلیوتایدها را می‌سازند. کاربن $5'$ با فوسفوریک اسید آزاد و یک نهایت کاربن $3'$ با گروپ OH- آزاد وجود دارد که دراین نهایات نوکلیوتاید دیگری وصل شده و زنجیر RNA و DNA را تشکیل می‌دهد.

گروپ فوسفوریک اسید که بایک گروپ هایدروکسیل قند رایبوز و دی‌اوکسی رایبوز نوکلیوسایدهای ایجاد استر نماید نوکلیوتایدها نامیده می‌شوند.

اکثر نوکلیوسایدها حاوی قند رایبوز (در RNA) و یا دی اوکسی رایبوز (در DNA) هستند که به N_1 در پایریمیدین یا به N_9 در پیورین متصل می‌شوند این اتصال از طریق یک رابطه glucosidic – βN – صورت می‌گیرد.

فصل ششم

ویتامین‌ها (Vitamins)

محتویات عمده

- تعریف ویتامین‌ها
- معرفی ویتامین‌های منحل در شحم (ویتامین A، D، E و K)
- معرفی ویتامین‌های منحل در آب (گروپ B یا B-complex و ویتامین C)
- خلاصه

تعریف ویتامین‌ها

ویتامین‌ها گروپ از مواد غذایی عضوی هستند که بـه مقـادیر کـم بـرای انجـام انـواع مختلفـی از فعالیت‌های بیوکیمیاوی مورد نیاز ضروری می‌باشند و عموماً توسط بدن قابل سـنتیز نبـوده، بنـابر ایـن لازم است تا در مواد غذایی موجود باشند.

تمام ویتامین‌ها نظر به انحلالیت شان به دو گروپ تقسیم شده اند:

۱- ویتامین‌های منحل در شحم

۲- ویتامین‌های منحل در آب

ویتامین‌های منحل در شحم

این ویتامین‌ها که شامل A، D، E و K می‌باشند. ترکیبات غیـر قطبـی آبگریـزی یـا هایـدروفوب هستند که تنها زمانی به خوبی جذب می‌شوند که جذب لیپیدها در عضویت طبیعی باشد. ایـن ترکیبـات به وسیله خون با قرار گرفتن در ساختمان لیپوپروتئین‌ها ویا اتصال بـا پـروتئین‌هـای مخـصوص خـون انتقال داده می‌شوند.

چون در آب منحل نیستند لذا توسط ادرار اطراح نمی‌گردند اما در صفراء مـی‌تواننـد ظـاهر شـوند از اینرو توسط ماده غائطه قسماً اطراح می‌گردند.

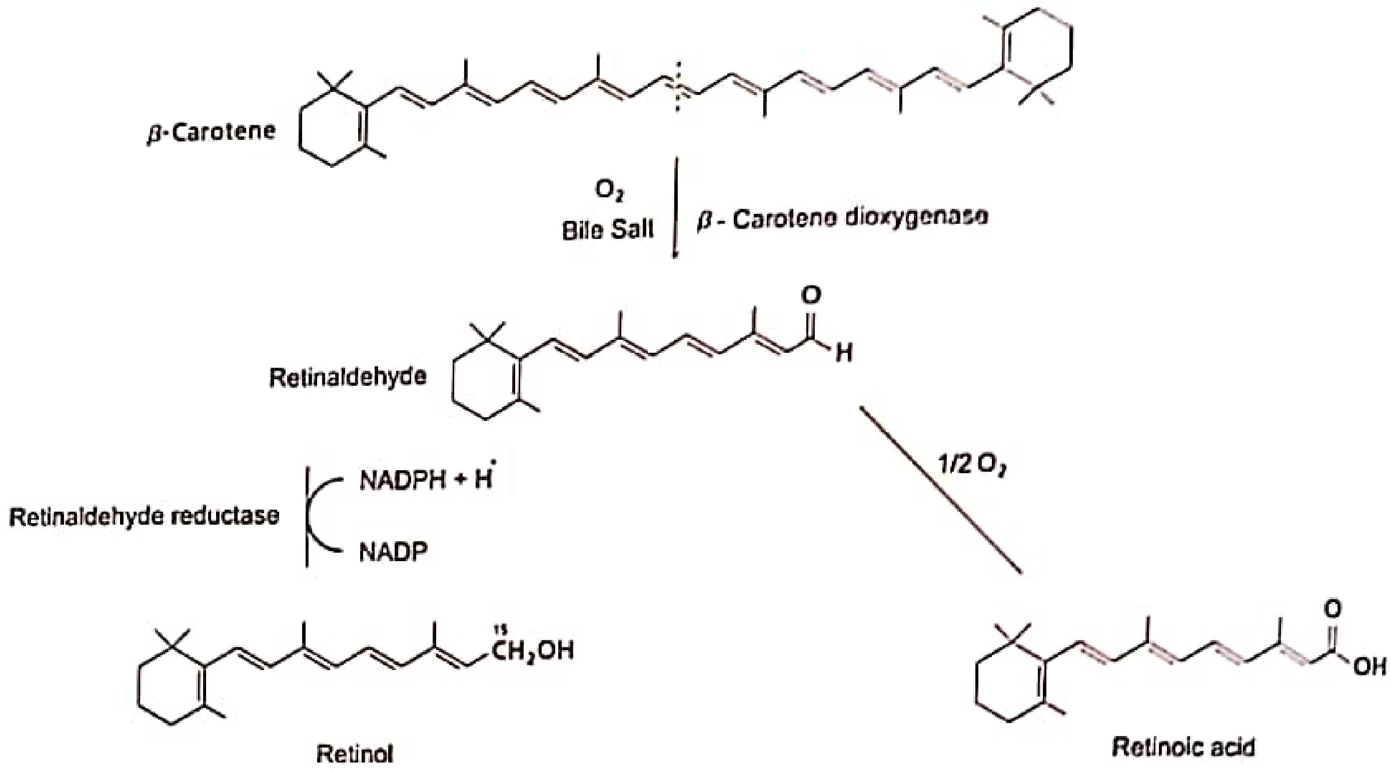
به نسبت اینکه ویتامین‌های A، D و K در جگر و ویتامین E در تمام انساج شـحمی بـدن ذخیـره می‌گردد لذا تسمم آنها مخصوصاً تسمم ویتامین A و ویتامین D در صورتی‌کـه مقـدار زیـاد آن گرفتـه شود دیده می‌شود.

ویتامین A

رتینوئیـــدها (Retinoids) شـــامل رتینـــول (Retinol)، رتـــین الدیهایـــد (Retinaldehyde) و ریتینوئیک اسید (Retinoic acid) (پیش ساز ویتامین A، که فقط در غذاهای که منشأ حیوانی دارنـد، یافت می‌شود) هستند، کروتینوئیدها carotenoids که در نباتـات یافـت مـی‌شـوند شـامل کروتنهـا و ترکیبات وابسته به آنها هستند که تحت عنوان پروویتامین A شناخته می‌شوند، چـون از تجزیـه آن‌هـا رتین الدیهاید و بعداً رتینول و رتینوئیک اسید بوجود می‌آید. کروتین‌های β، α و γ و کریپتـوگزانیتین از لحاظ کمی مهمترین کروتینوئیدهای پروویتامین A هستند هر چند بنظر می‌رسد کـه هـر مـالیکول β-carotene تولید دو مالیکول رتینول می‌کند، ولی در عمل چنین نیست شش میکروگرام از بیتا کـروتین معادل یک میکروگرام رتینول می‌باشد. به همین دلیل میزان کل ویتامین A موجود در مواد غـذایی بـه صورت میکروگرام‌های معادل رتینول بیان می‌شوند.

بیتا کروتین و سایر کروتینوئیدهای پروویتامین A در مخاط امعأ به وسیله کروتین دی‌اوکسیجینز به رتین الدیهاید تجزیه شده که سپس به رتینول ارجاع می‌شوند و بعداز استریفیکشن همراه بـا اسـترهای حاصله از رتینول موجود در مواد غذایی در ساختمان شیلومیکرون قرار گرفتـه داخـل لمـف (Lymph) می‌گردند.

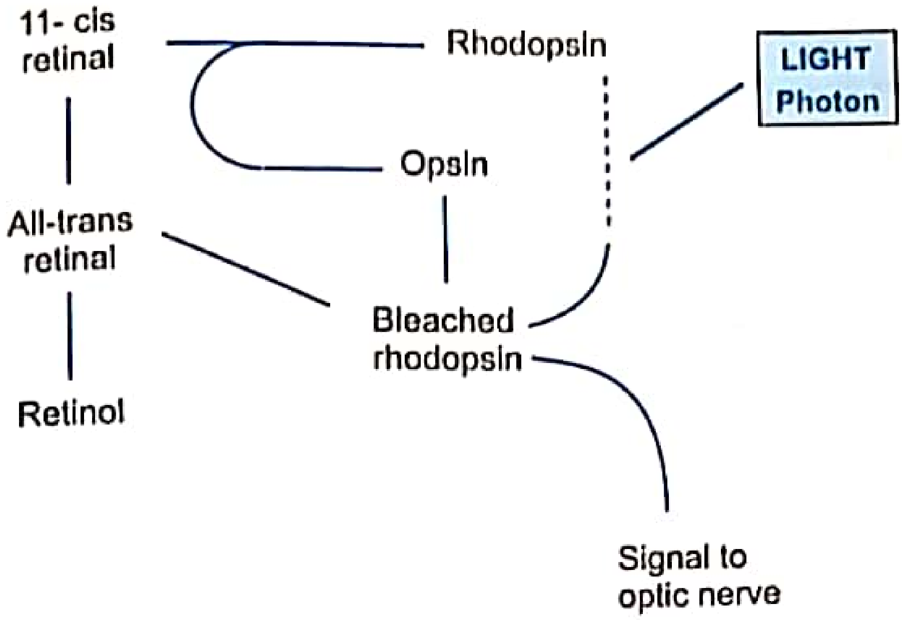
تمام حجرات وجود می‌تواند رتینول را به رتینل و رتینوئیک اسید تبدیل کنند اما رتینوئیـک اسـید را به رتینل و رتینول تبدیل نمی‌توانند لذا رتینول تمام فعالیت‌های ویتامین A را ایفاء کرده می‌تواند.



شکل ٦– ١، فارمول ویتامین A

وظایف ویتامین A

۱. **رول ویتامین A در بینائی:** در شبکه چشم ویتامین A به شکل الدیهاید یعنی رتینل وجود دارد که به صورت یک گروپ پروستتیک برای پروتئین‌های اوپسین (opsin) حساس به نـور عمـل می‌کند و رودوپسین Rodopsin (در حجرات استوانه‌یی یا Rods که برای بینـائی در نـور کـم می‌باشد) و ایودوپسین Iodopsin (درحجرات مخروطی یا Cones که در مقابل نور رنگه و نور روز حساس هستند و برای بینائی در روشنائی به کار می روند) را بوجـود مـی‌آورد. هـر یـک از حجرات مخروطی فقط حاوی یک نوع اوپسین است و بنـابراین فقـط بـه یـک رنـگ حـساس می‌باشد. در Rodopsin، All- trans retinal به 11-cis retinal اوکسیدایز می‌گردد. ترکیب اخیر با یک جزء لایزین (گروپ ε - NH_2)در اوپسین تعامل می‌کند و هولوپروتئین رودوپسین را بوجود می‌آورد. همان طور که در شکل (۶–۲) دیده می‌شود جذب نور بوسیله رودوپـسین سـبب ایزومری شده رتینل از شکل 11-cis retina به All- trans retinal می‌گردد و در نتیجه یک تغییر شکل فضائی در اوپسین رخ می‌دهد. این امر سبب جدا شدن رتینـل از پـروتئین و ایجـاد یک موج عصبی می‌شود.کلید این سیکل بینائی دسترسی به 11-cis retina اسـت و بنـابراین ضرورت به ویتامین A احساس می‌باشد. در موارد کمبود ویتامین A، هـم در زمـان مـورد نیـاز برای تطابق با تاریکی و هم در توانائی برای مشاهده در نور ضعیف اختلال ایجاد می‌گردد.



شکل ۶-۲، رول ویتامین A در بینائی

۲. **رول ویتامین A در تولید مثل:** فقدان ویتامین A در موش‌ها باعث پیدایش اختلالات در عمل تولید مثل حیوان می‌گردد به طوری‌که در موش ماده موجب سقط جنین و یا عدم رشد جنین و در موش مذکر سبب وقفه در عمل اسپرماتوجنسس می‌گردد.

۳. **رول ویتامین A در Epithelialization:** جلد و ساختمان‌های مخاطی تغییر فاحش ساختمانی را در اثر فقدان ویتامین A نشان می‌دهند.

- در جلد باعث خشک شدن، ناهموار و سخت شدن آن گردیده که این تغییرات را بنام (Keratinization) می‌نامند.
- در اثر فقدان ویتامین A ترشح اشک کاهش یافته و به تدریج قرنیه خشک و مکدر می‌گردد. خشک شده قرنیه چشم با رشد میکروب‌ها و عفونت همراه است و در نتیجه مرض (Xerophtalmia) بروز می‌نماید و همچنان باعث نرم شدن قرنیه چشم (Keratomalacia) می‌گردد.
- از فقدان ویتامین A، Keratinizition در مجرای تنفسی رخ داده که موجب افزایش حساسیت در مقابل عفونت وکاهش مقاومت در مقابل امراض می‌گردد.

٤. **نقش ویتامین A در تولید استخوان و دندان‌ها:** ویتامین A نقش مهمی در تنظیم عمل استخوان سازی دارد. در اثر فقدان ویتامین A تولید استخوان endochondral به تأخیر افتاده

و فعالیت osteoblastic کاهش نموده استخوان سوارخ سوارخ (cancellous) اسفنجی می‌شود. دندان‌ها ناسالم شده و در نتیجه مینا دندان نازک و گچ مانند می‌گردد.

۵. **رشد:** این ویتامین با دیگر ویتامین‌ها در رشد دخیل اند. نقش این ویتامین در تفکیک و تقسیم حجره ثابت گردیده است. فقدان تجربوی این ویتامین در موش موجب توقف رشد و نمو حیوان می‌گردد.

٦. **میتابولیزم:** شاید در سنتیز پروتئین‌ها دخیل باشد و می‌تواند نقش را در میتابولیزم DNA بازی نماید.

زودرس‌ترین عوارض کمبود ویتامین A در انسان کاهش قدرت دید در غروب آفتاب (Hemeralopia) و شب کوری (Nyctalopia) است.

Hypervitaminosis A

ظرفیت محدودی برای میتابولیزم ویتامین A وجود دارد و بنابراین مصرف بیش از حد آن سبب تجمع بیشتر از ظرفیت اتصال به پروتئین‌ها می‌گردد و ویتامین A اتصال نیافته به پروتئین باعث آسیب رساندن به انساج می‌شود. مکان‌های که تحت تأثیر علایم مسمومیت با ویتامین A قرار می‌گیرند عبارت اند از سیستم عصبی مرکزی (سردردی، تهوع یا دلبدی، اتاکسی، بی‌اشتهایی) کبد (بزرگ شدن کبد همراه با تغییرات نسجی و هایپرلیپیدمی) هوموستاز کلسیم (ضخیم شدن استخوان‌ها، هایپرکلسیمی و کلسیفیکشین انساج نرم) و جلد (خشکی بیش از حد، پوستک پوستک شدن جلد و alopecia).

ویتامین D

ویتامین D در واقع ویتامین است که مانند یک هورمون اجرای وظیفه می‌نماید، چون این ویتامین در نباتات و هم جلد ساخته می‌شود و در بیشتر شرایط، جلد منبع اصلی آن است. فقط در صورتی‌که شعاع آفتاب به مقدار کافی به بدن نرسد گرفتن ویتامین D از طریق غذا لازمی پنداشته می‌شود. فعالیت اصلی ویتامین D تنظیم جذب و هوموستاز کلسیم است. کمبود ویتامین D در کودکان منجر به رشیتیزم و در بزرگسالان باعث نرم شدن استخوان‌ها یا osteomalacia می‌گردد، همچنان به عنوان یک مشکل در نواحی قطب شمال که شعاع آفتاب به اندازه کافی وجود ندارد دیده می‌شود.

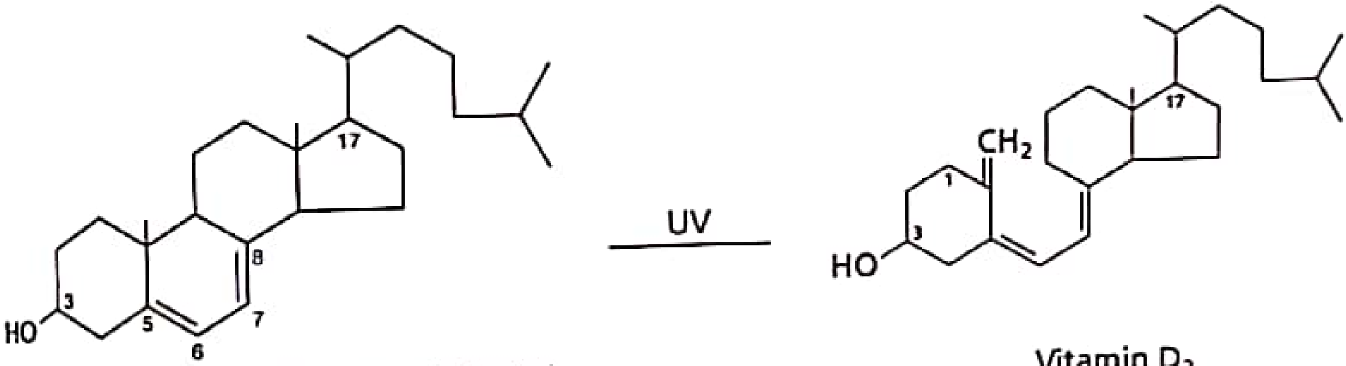
ماده پیش ساز طبیعی غیر فعال ویتامین D که پروویتامین D نامیده می‌شود فقط به دو شکل در طبیعت یافت می‌گردد.

- ارگوسترول یا پروویتامین D_2 که در نباتات یافت می‌شود.
- ۷– دی‌هایدروکولسترول یا پروویتامین D_3 که در جلد یافت می‌شود.

تمام پروویتامین‌های D دارای ساختمان اساسی معین که مشخصات ذیل را دارا اند می‌باشند.

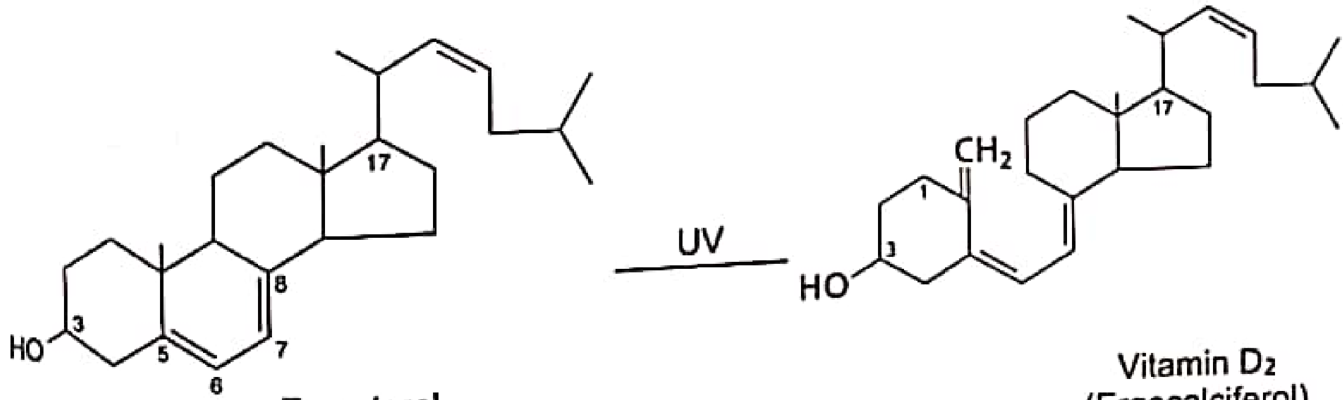
- هسته سایکوپنتانوپر هایدروفنانترین
- گروپ هایدروکسیل در کاربن شماره سوم
- دو رابطه دوگانه در بین کاربن‌های پنجم، ششم و هفتم، هشتم
- زنجیر هایدروکاربن به روی کاربن هفدهم
- دو گروپ میتایل در کاربن‌های دهم و سیزدهم

تبدیل شکل غیر فعال پروویتامین به شکل فعـال آن بـه کمـک شـعاع مـاورای بـنفش انجام می‌شود. این تعاملات ذیلاً دیده می‌شود.



7-Dehydrocholestrol
pro-vitamin D

Vitamin D_3
(Cholecalciferol)



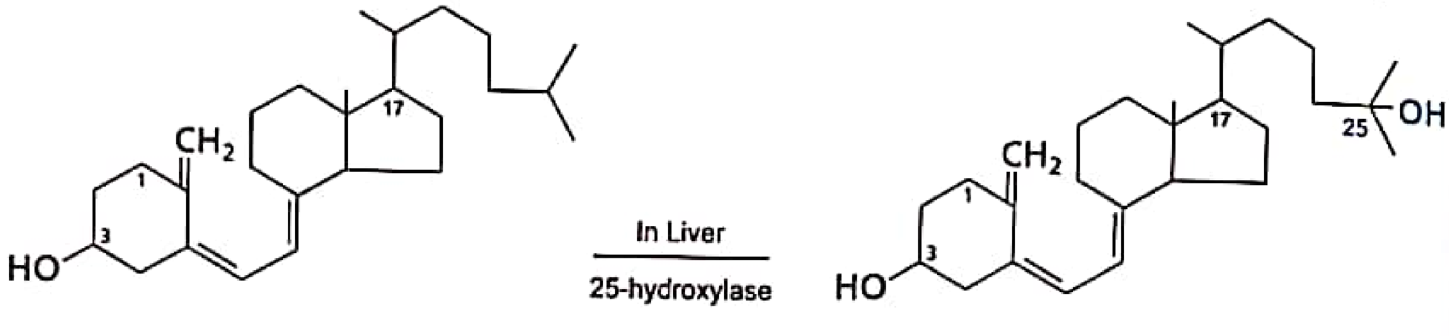
Ergosterol

Vitamin D_2
(Ergocalciferol)

شکل ۶–۳، تبدیل شکل غیر فعال یعنی پروویتامینD به شکل فعال آن

انسان دو منبع ویتامین D دارد یکی آن ویتامین D در غذا و دیگر آن ویتامین D کـه در جلـد از ۷ دی‌هایدروکولسترول ترکیب می‌گردد. ویتامین D غذا در امعا رقیقه همرای شحمیات جذب شده داخل

خون می‌گردد و همچنان ویتامین D که در جلد ترکیب می‌گردد داخل خون شده ویتامین D هردو منبع به جگر انتقال داده می‌شود، در حجرات جگر هایدروکسیلیت شده و به ۲۵ هایدروکسی ویتامین D تبدیل می‌شود که به این شکل در جگر ذخیره می‌شود شکل (۶-۴). در صورت ضرورت این ترکیب با گلوبولین وصل و یکجا وارد دوران خون می‌شود.



Vitamin D_3
(Cholecalciferol)

25-hydroxy vitamin D_3

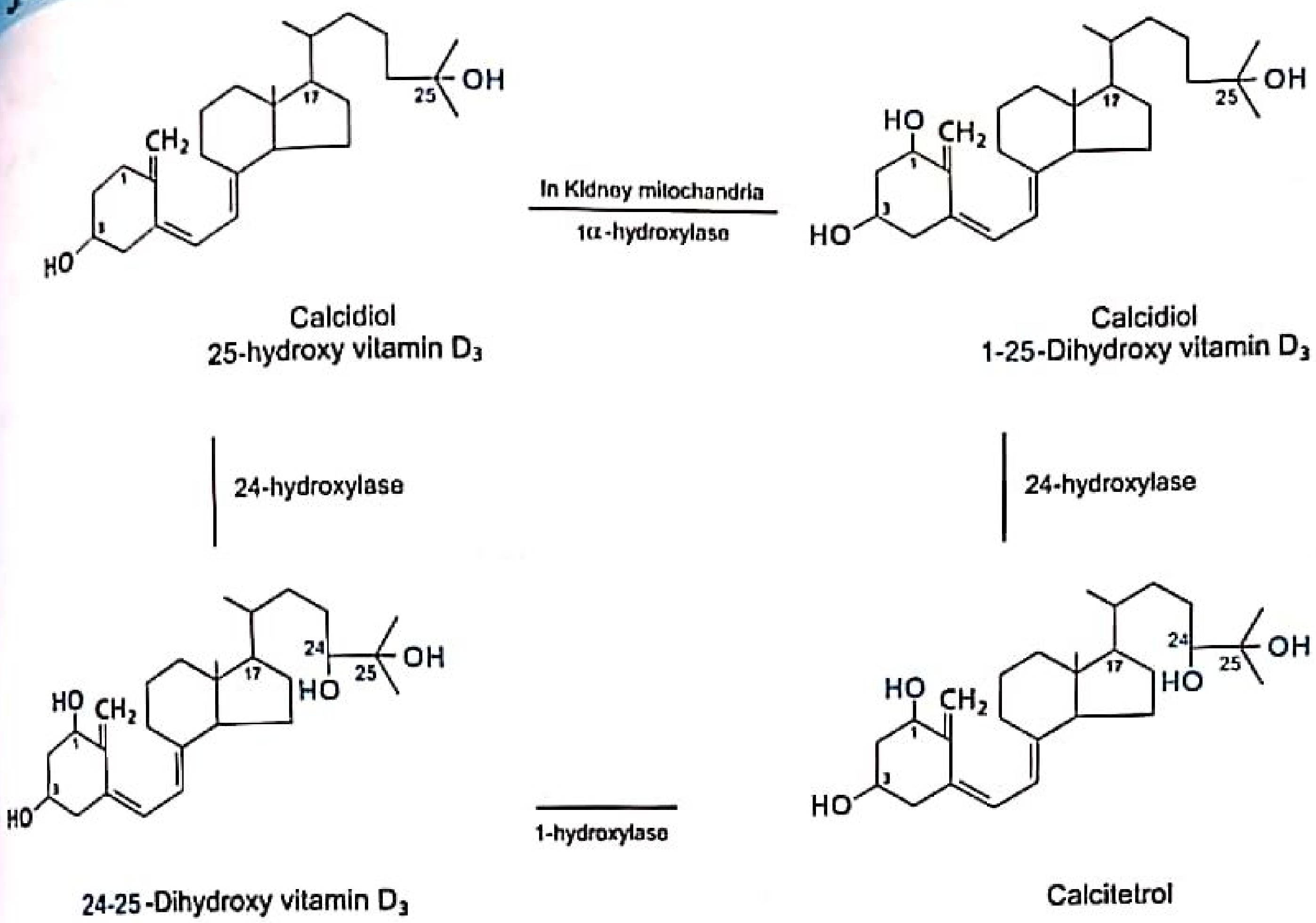
شکل ٦-٤، ویتامین D و شکل ذخیره ای آن در حجرات جگر

یک مقدار قابل ملاحظه ۲۵ هایدروکسی ویتامین D توسط صفراء اطراح گردیده اما دوباره جذب شده به جگر می‌رود. اگر در جذب آن خللی وارد شود باعث تولید فقدان ویتامین D می‌گردد.

۲۵ هایدروکسی ویتامین D در کلیه ها یا کاربن یک توسط انزایم 1α –hydroxylase هایدروکسیلیت می‌شود و به متابولیت فعال ۱، ۲۵ دی هایدروکسی ویتامین D تبدیل می‌گردد و یا کاربن ۲۴ آن توسط انزایم 24-hydroxylase هایدوکسیله شده و میتابولیت غیر فعال ۲۵،۲۴ دی‌هایدروکسی ویتامین D را بوجود می‌آورد.

انزایم 1α –hydroxylase توسط هورمون پاراتایراید (Parathyroid) فعال می‌گردد. کمی یون کلسیم در سیرم سبب افراز هورمون غده پاراتایراید می‌شود همچنان کمی یون فاسفیت در سیرم مستقیماً باعث فعالیت انزایم 1α –hydroxylase می‌گردد. این انزایم توسط محصول تعامل یعنی 1-25-Dihydroxy vitamin D نهی می‌گردد.

1-25-Dihydroxy vitamin D انزایم 24-Hydroxylase را فعال می‌سازد که در نتیجه ترکیب 1-25-Dihydroxy vitamin D متوقف شده ترکیب 24-25-Dihydroxy vitamin D سریع می‌گردد و سنتز خود را کاهش می‌دهد زیرا وظیفه اصلی آن حفظ غلظت پلازمائی کلسیم است. در وقتی‌که غلظت یون کلسیم در سیرم خون طبیعی باشد سویه 1-25-Dihydroxy vitamin D و -24 25-Dihydroxy vitamin D باهم مساوی می‌باشند. هورمون غده پاراتایراید انزایم -24 Hydroxylase را نهی نموده اما انزایم 1α –hydroxylase را فعال می‌سازد.



شکل ٦–٥، رول انزایم1α –hydroxylase، 24 –hydroxylase بالای ویتامین D

تأثیر 1-25-Dihydroxy vitamin D بالای حجرات امعاً، کلیه و استخوان می‌باشد که هریک را مورد مطالعه قرار می‌دهیم.

۱) **تأثیر 1-25-Dihydroxy vitamin D بالای حجرات امعاً:** 1-25-Dihydroxy vitamin D داخل حجره شده در سایتوپلازم حجره به یک پروتئین مخصوص چسپیده وبا این پروتئین یکجا داخل هسته حجره می‌شود. در هسته به DNA حجره چسپیده ترکیب RNA را که سبب ترکیب Calcium Binding Protein می‌شود زیاد مـی‌سازد. در نتیجـه پـروتئین فـوق زیاد ترکیب شده جذب کلسیم را از جوف امعاً زیاد می‌سازد.

۲) **تأثیر 1-25-Dihydroxy vitamin D بالای حجرات کلیه:** 1-25-Dihydroxy vitamin D بالای حجرات تیوبول‌های کلیه تأثیر نموده جذب کلسیم را از مایعیکه توسط گلومیرول‌ها فلتر شده زیاد می‌سازد. همچنان جذب فاسفیت را در صورتی‌که هورمـون پاراتایرایـد وجـود نداشته باشد زیاد می‌سازد، زیرا این هورمون جذب فاسفیت را مانع می‌شود.

۳) **تـأثیر 1-25-Dihydroxy vitamin D بـالای حجـرات اسـتخوان:** 1-25-Dihydroxy

vitamin D بالای حجرات استخوان تاثیر نموده یون کلسیم و فاسفیت را از استخوان جدا نموده داخل خون می‌فرستد، علاوتاً تارهای کولاجن استخوان را پهلو به پهلو وصل می‌کند. وقتی‌که کلسیم و فاسفیت دوباره در آن تراکم کند استخوان مقاوم‌تر، تشکیل می‌گردد.

تمام تأثیرات فوق سبب می‌شود که غلظت یون کلسیم و فاسفیت در خون زیاد گردد. یون فاسفیت به صورت مستقیم انزایم 1α –hydroxylase را نهی می‌کند و ترکیب 1-25-Dihydroxy vitaminD را متوقف می‌سازد و یون کلسیم به صورت غیرمستقیم ترکیب 1-25-Dihydroxy vitamin D را متوقف می‌کند طوری‌که یون کلسیم بالای غده پاراتایراید تاثیر نموده تولید هورمون پاراتایراید را متوقف می‌سازد و تأثیر فعال کننده آنرا بالای انزایم 1α –hydroxylase– از بین برده ترکیب 1-25-Dihydroxy vitamin D را متوقف می‌سازد.

ناگفته نماند که Hyperphosphatemia یا زیاد شدن فاسفیت در خون که از باعث امراض دیگر مانند Uremia به میان آید ترکیب 1-25-Dihydroxy vitamin D را متوقف ساخته جذب کلسیم را از امعا پائین می‌آورد.

حالات فقدان و زیادی ویتامین D

در مریضی رشیتیزم (rickets) که ناشی از فقدان ویتامین D است، بعلت جذب ضعیف کلسیم، میزان مواد معدنی موجود در استخوان‌های کودکان مبتلا پائین می‌باشد. در جوانان که در دوران رشد خود دچار کمبود ویتامین D می‌شوند نیز مشکل مشابهی رخ می‌دهد. نرم شدن استخوان‌ها یا osteomalacia در بزرگسالان در نتیجه کاهش مواد معدنی استخوان‌ها رخ داده و اکثراً در زنانی رخ می‌دهد که تماس کم با نور آفتاب دارند و اغلب این حالت بدنبال چند بار حاملگی بوجود می‌آید. با اینکه ویتامین D برای جلوگیری و تداوی osteomalacia در کاهلان ضروری است، ولی شواهد اندکی وجود دارد که فواید آن را برای تداوی به نرمی استخوان‌ها (osteoporosis) تائید کند.

بعضی از نوزادان نسبت به دریافت مقادیر کم ویتامین D حتی به اندازه ۵۰ میکروگرام در روز حساس اند و این کار سبب افزایش غلظت کلسیم در پلازمای آن‌ها می‌شود. این حالت منجر به انقباض اوعیه، بالا رفتن فشار خون وکلسینوز (کلسیفیکشین انساج نرم از جمله شش‌ها و کلیه‌ها) می‌گردد با وجود اینکه مصرف بیش از حد ویتامین D در غذا سمی است ولی تماس زیاد با نور آفتاب منجر به مسمومیت با ویتامین D نمی‌شود زیرا ظرفیت محدودی برای تولید ۷– دی هایدروکولسترول و کولی کلسیفیرول در جلد وجود دارد.

تخریب ویتامین D

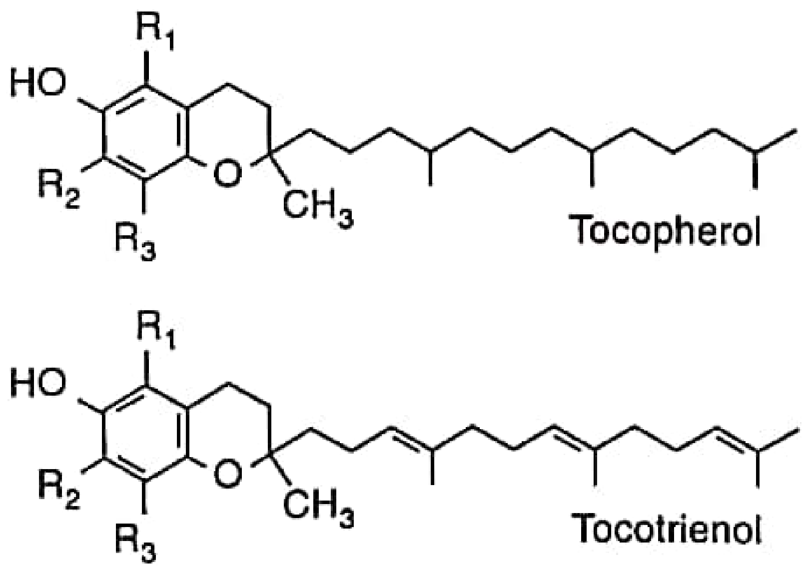
قدم اول در تخریب 1-25-Dihydroxy vitamin D نصب شدن یک گروپ هایدروکسیل به کاربن ۲۶ آن می‌باشد که فعالیت بیولوژیکی آن تنقیص یافته و به تدریج می‌شکند.

25-Hydroxy vitamin D در میکروسوم‌های جگر توسط انزایم‌ها تخریب می‌گردد. یک تعداد زیاد ادویه به شمول Phenytoin و Phenobarbital سبب تشکیل این انزایم‌ها می‌گردند. تجویز گلوکوکورتیکوستیروئیدها به مقدار بلند فارمکولوژیک سویه 1-25-Dihydroxy vitamin D را در وجود پائین می‌آورد.

ویتامین E

هیچ وظیفهٔ در نزد افراد به شکل واضح برای ویتامین E تعریف نشده است. با وجودی که این ویتامین به صورت یک انتی‌اکسیدانت منحل در شحم در غشای حجروی ایفای وظیفه می‌کند، انتی‌اکسیدانت‌های مصنوعی نیز بسیاری از وظایف این ویتامین را در غشای حجروی انجام می‌دهد.

ویتامین E یک اسم عمومی است که به دوخانواده از ترکیبات یکی توکوفرول‌ها و دیگری توکوتری انول‌ها اطلاق شده است شکل (۶-۶).



شکل ٦-٦، فارمول توکوفرول‌ها و توکوتری انول

در طبیعت ترکیبات مشابه دیگری که فعالیت‌های شبیه به ویتامین E دارد وجود دارند که اختلاف در ساختمان کیمیاوی آنها با الفا توکوفرول در تعداد و محل گروپ‌های میتایل در حلقه بنزین است.

α- توکوفرول $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$

β – توکوفرول $R_1 = R_3 = CH_3$، $R_2=H$

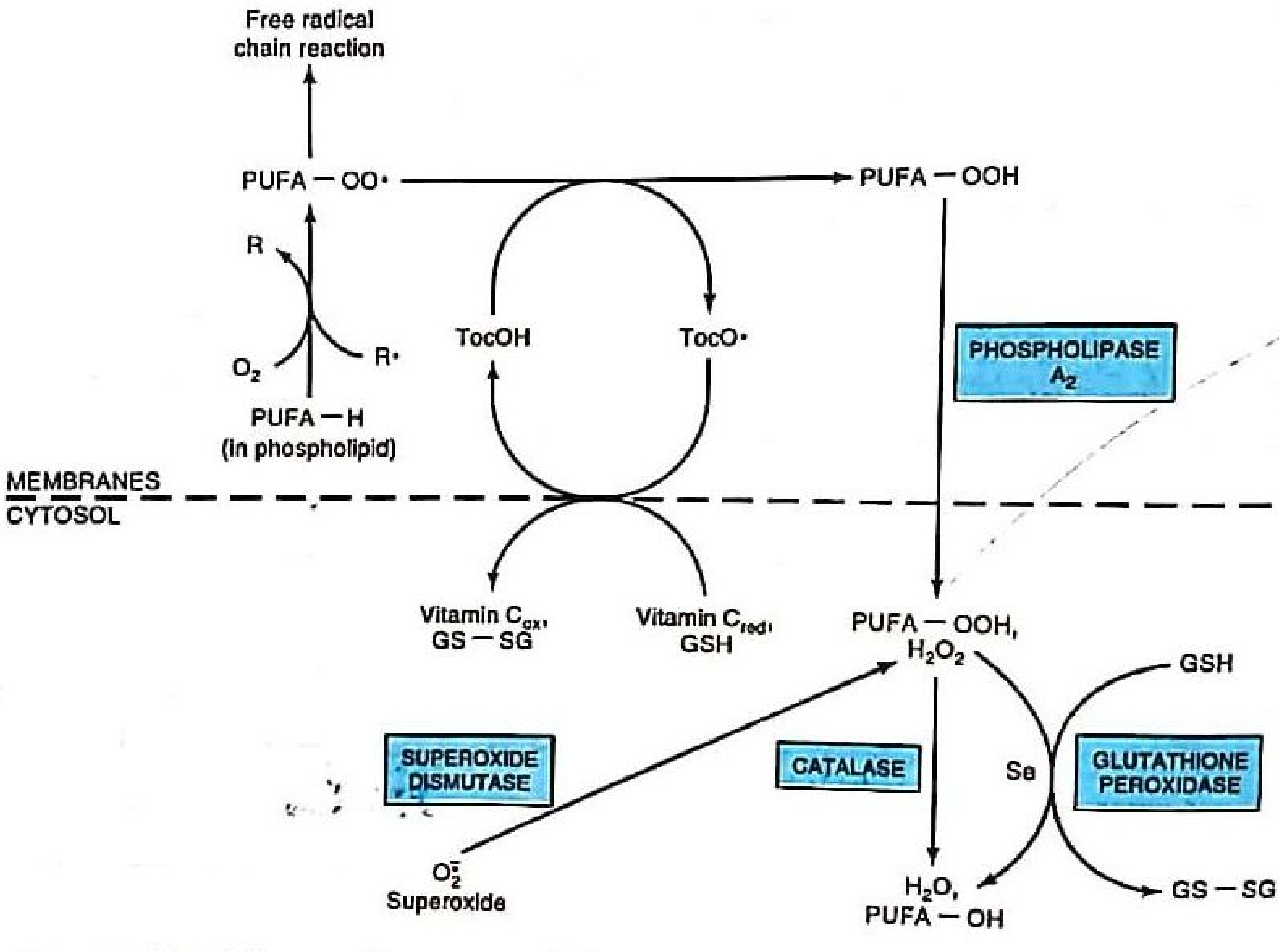
γ – توکوفرول $R_1=H$ ،$CH_3= R_3 = R_2$

δ – توکوفرول $H = R_1 = R_2$ ،$CH_3 = R_3$

ترکیبات مصنوعی الفا توکوفرول به اندازه ترکیبات طبیعی قدرت بیولوژیکی ندارد.

وظایف ویتامین E

مهمترین وظیفه ویتامین E آن است که به عنوان یک انتی‌اکسیدانت در شکستن زنجیر و نهی کننده رادیکال‌های آزاد در غشا های حجروی و لیپوپروتئین‌های پلازما عمل می‌کند.



شکل ٦–٧، R رادیکال آزاد، PUFA-OO رادیکال پراوکساید آزاد اسید شحمی دارای چند رابطه دوگانه موجود در فوسفولیپید غشائی، PUFA –OOH هایدروپراوکساید اسید شحمی دارای چند رابطه دوگانه موجود در فوسفولیپید غشایی که به واسطه فعالیت فوسفولاپیز A2 به صورت اسید شحمی هایدروپراوکساید آزاد به داخل سایتوسول رها می‌شود، PUFA-OH هایدروکسی اسید شحمی دارای چند رابطه دوگانه، Toc OH ویتامین E، Toc O رادیکال آزاد الفا توکوفرول، Se سلنیوم، GSH گلوتاتیون ارجاع شده، GS-GS گلوتاتیون اوکسیدایز شده که بعداز تعامل با NADPH در حضور گلوتاتیون ریدکتیز مجدداً به حالت ارجاع شده تبدیل می‌شود، PUFA-H اسید شحمی دارای چند رابطه دوگانه.

این ویتامین با رادیکال‌های پراوکساید لیپیدی که در نتیجه پراکسیدیشن اسیدهای شحمی غیرمشبوع تشکیل شده اند تعامل می‌کند و مانع تعامل زنجیروی می‌گردد محصول رادیکال آزاد توکوفروکسیل نسبتاً پایدار است و نهایتاً به ترکیبات غیر رادیکال تبدیل می‌شود. الفاتوکوفرول ارجاع شده که به رادیکال توکوفروکسیل تبدیل شده با ویتامین C موجود در پلازما ویا گلوتاتیون ارجاع شده تعامل نموده و مجدداً به توکوفرول ارجاع می‌شود. اما با وجود مقدار کافی ویتامین E یک مقدار پراوکساید تشکیل می‌شود که در مرحله دوم گلوتاتیون پراکسیداز که در ساختمان مالیکول آن selenium موجود است پراوکساید تشکیل شده را قبل از اینکه فوسفولیپید را تخریب نماید از بین برده غشای حجره و organelle های آنرا حفظ می‌نماید.

به این قسم ویتامین E و selenium متمم یک دیگر بوده گرفتن ویتامین E مقدار ضرورت selenium را تنزیل می‌دهد و گرفتن selenium مقدار ضروری ویتامین E را کم می‌کند. زیرا هردو به یک هدف یعنی تخریب پراوکساید بر فوسفولیپیدها استعمال می‌شود.

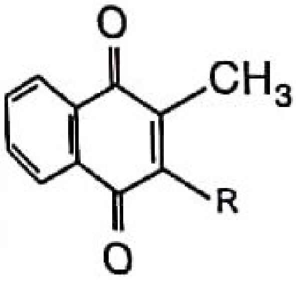
توکوفرول و مشتقات آن در سنتیز کوانزایم Q، Ubiquinone و نوکلیئیک اسیدها نیز رول دارند.

حالات فقدان ویتامین E

در حیوانات مانند مرغ خانگی و گاو ویتامین E به حیث ویتامین ضد عقامت ضروری می‌باشد گرچه دلیل قانع کننده موجود نیست که ویتامین E در انسان به حیث ماده ضد عقامت ضروری می‌باشد اما فقدان ویتامین E در اشخاص که شحم را جذب نمی‌توانند دیده شده است. زیرا برای جذب ویتامین‌های منحل در شحم جذب طبیعی شحم ضروری می‌باشد در اشخاصی که دچار بعضی اشکال مریضی‌های کبدی مزمن هستند که قادر به جذب و انتقال ویتامین E نبوده و اعراض عضلانی و عصبی را نشان می‌دهند. اطفال نوزاد مخصوصاً اطفال که قبل از وقت تولد شده اند دارای ذخایر کافی ویتامین E نیستند و به همین دلیل غشای کریوات سرخ خون شان به علت پراکسیدیشن به شکل غیر طبیعی شکنندگی دارد. زنان شیردهی، زنان حامله و اشخاص مسن برای بهتر ساختن جریان خون شان به مقدار بیشتر ویتامین E ضرورت دارند.

ویتامین K

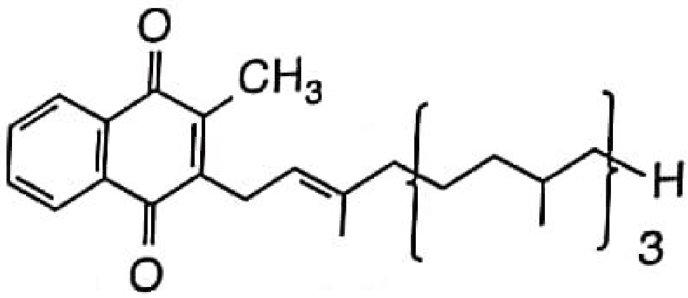
ترکیبات متعدد دارای خواص ویتامین K هستند و همه آن‌ها از هسته نفتوکینون مشتق شده اند.



شکل ٦-٨
هسته نفتوکینون

سه دسته از ترکیبات ذیل دارای فعالیت ویتامین K هستند.

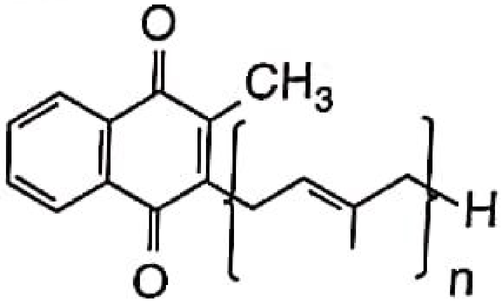
۱. ویتامین K_1 یا فایلوکینون (phylloquinone) که منبع آن غذایی طبیعی بوده و در سبزیجات یافت می‌شود.



Phylloquinone

شکل ۶-۹، فارمول ویتامین K_1 یا فایلوکینون (phylloquinone)

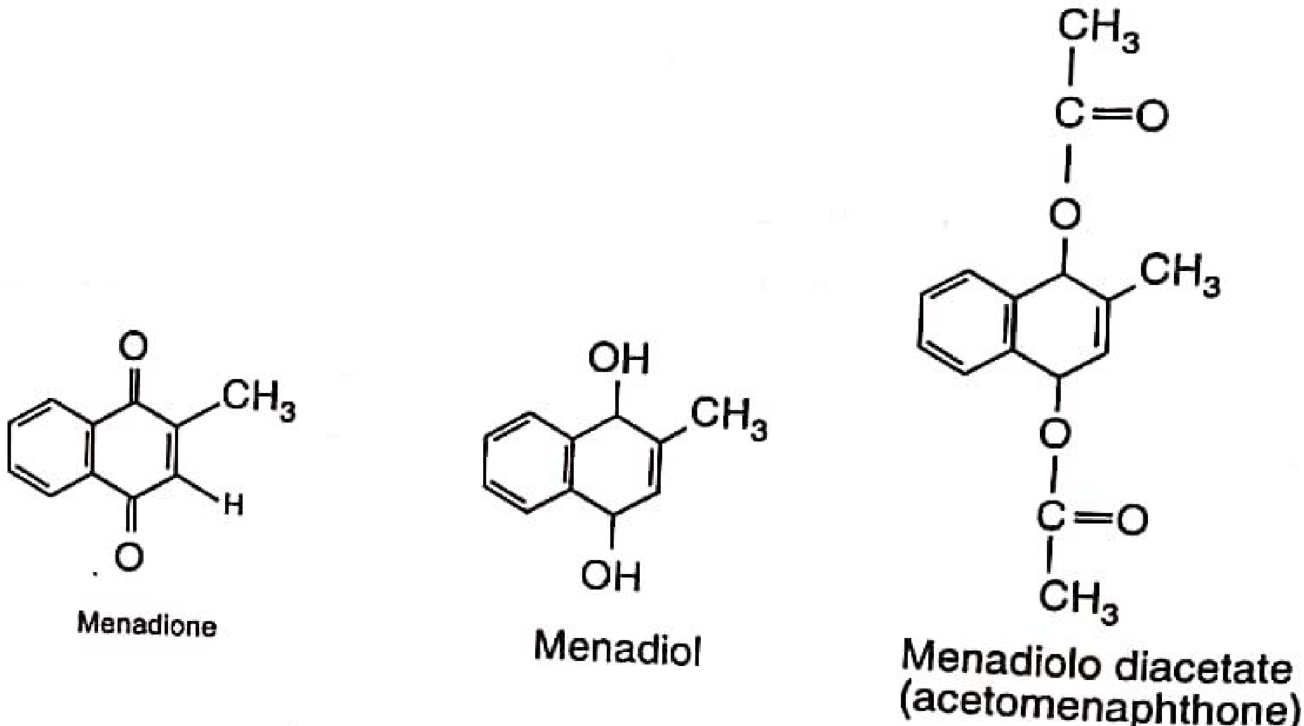
۲. ویتامین K_2 یا مینا کینون‌ها (menaquinones) که بوسیله باکتریاهای امعأ ساخته می‌شـود و تفاوت آن‌ها با K_1 در طول زنجیر جانبی آن‌ها است.



Menaquinone

شکل ۶-۱۰، فارمول ویتامین K_2 یا مینا کینون‌ها (menaquinones)

۳. ویتـامین K_3 یـا مینـادیون (menadione)، منـادیول (menadiol) و منـادیول دای‌اسـتات (menadiol diacetate) ترکیبات مصنوعی هستند که می‌توانند به فایلوکینون متابولیزی شوند.



شکل ۶-۱۱، فارمول ویتامین K_3 یا مینادیون (menadione)

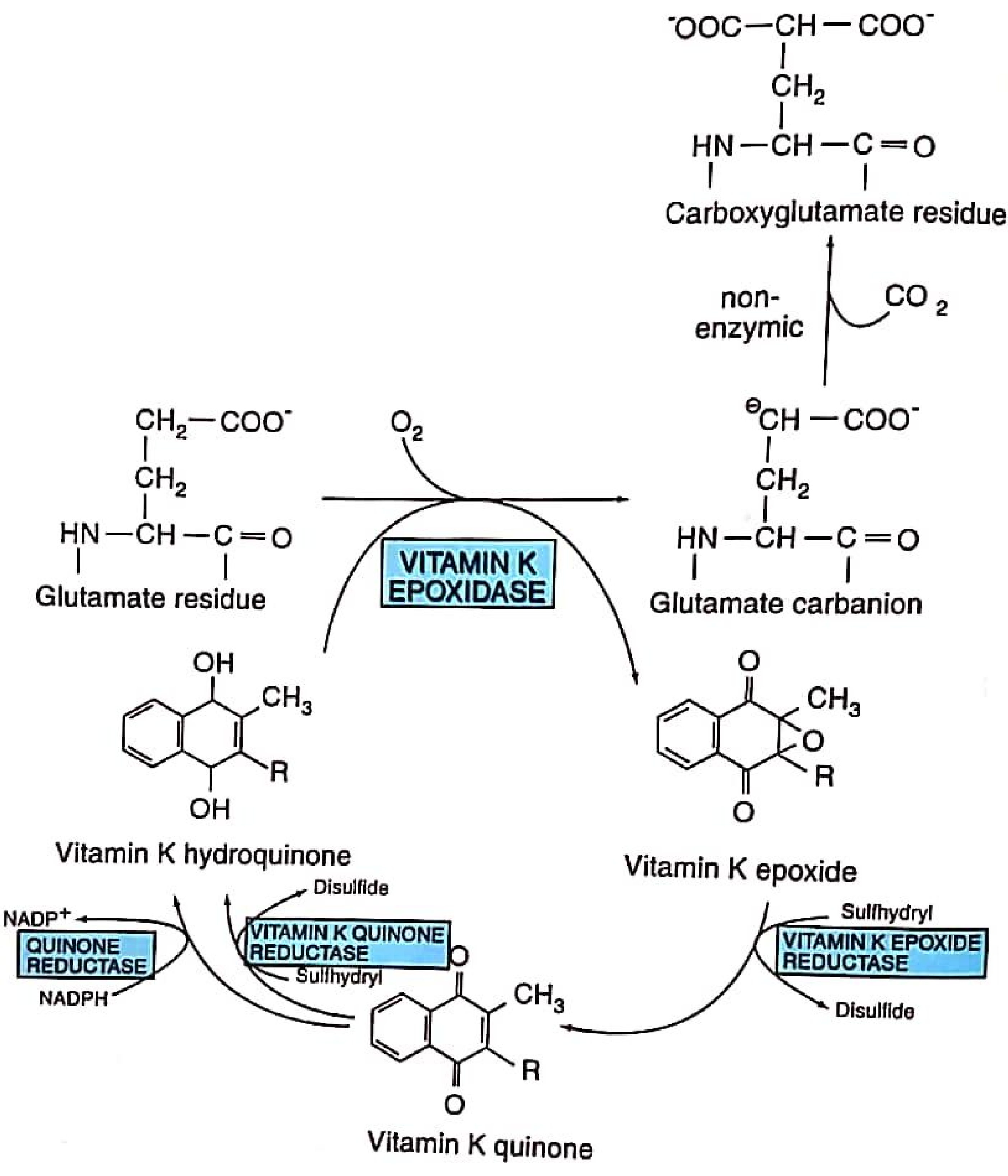
برای جذب ویتامین K از امعا لازم است شحم به صورت عادی جذب گردد. زیرا ویتامین K همراه شحم یکجا جذب گردیده داخل سیستم لمفاوی می‌شود. در امراض مانند عدم کفایه پانکراس، بندش مجرای صفراوی، امراض جدار امعا که شحم در آن‌ها به خوبی جذب نمی‌گردد فقدان ویتامین K به وجود می‌آید. علاوتاً اگر انتی‌بیوبیک که انواع زیاد میکروب‌ها را از بین ببرد به یک شخص داده شود میکروب‌های که برای انسان ویتامین K می‌سازد نیز از بین رفته و اگر در غذا ویتامین K به اندازه کافی نباشد انسان به فقدان ویتامین K دچار می‌گردد. عرض فقدان ویتامین K تمایل به خونریزی است.

در امعای اطفالی که تولد می‌شوند میکروب‌ها وجود ندارد و اقلاً دو هفته ضرورت است تا میکروب‌های امعا شان تکمیل گردیده شکل طبیعی را بخود بگیرد. لذا در هفته دوم بعداز ولادت اطفال تمایل به خونریزی می‌داشته باشند. برای رفع این حادثه به زنان حامله یکی دو روز قبل از ولادت ویتامین K به صورت زرقی داده می‌شود تا طفل از طریق خون مادر ویتامین K به اندازه کافی بگیرد

ویتامین K کوفکتور تعامل کاربوکسیلیشن اجزاء گلوتمیت در مرحله تغییرات پس از سنتیز پروتئین‌ها است و امینو اسید غیر معمول γ-carboxy glutamate را بوجود می‌آورد که یون کلسیم در بین دو گروپ کاربوکسیل γ-carboxy glutamate نصب می‌گردد. در ابتدا شکل هایدروکینون ویتامین K بعد از نصب کاربن دای اکساید بالای گلوتامیک اسید در زنجیر پروتئین اوکسیدایز شده و به ایپوکساید تبدیل می‌گردد. ایپوکساید ویتامین K بوسیله یک ریدکتیز حساس به وارفرین ارجاع شده و به کینون تبدیل می‌شود. و این کینون نیز یا بوسیله همان ریدکتیز حساس به وارفرین و یا بوسیله یک کینون ریدکتیز غیر حساس به وارفرین و به هایدروکینون فعال ارجاع می‌گردد.

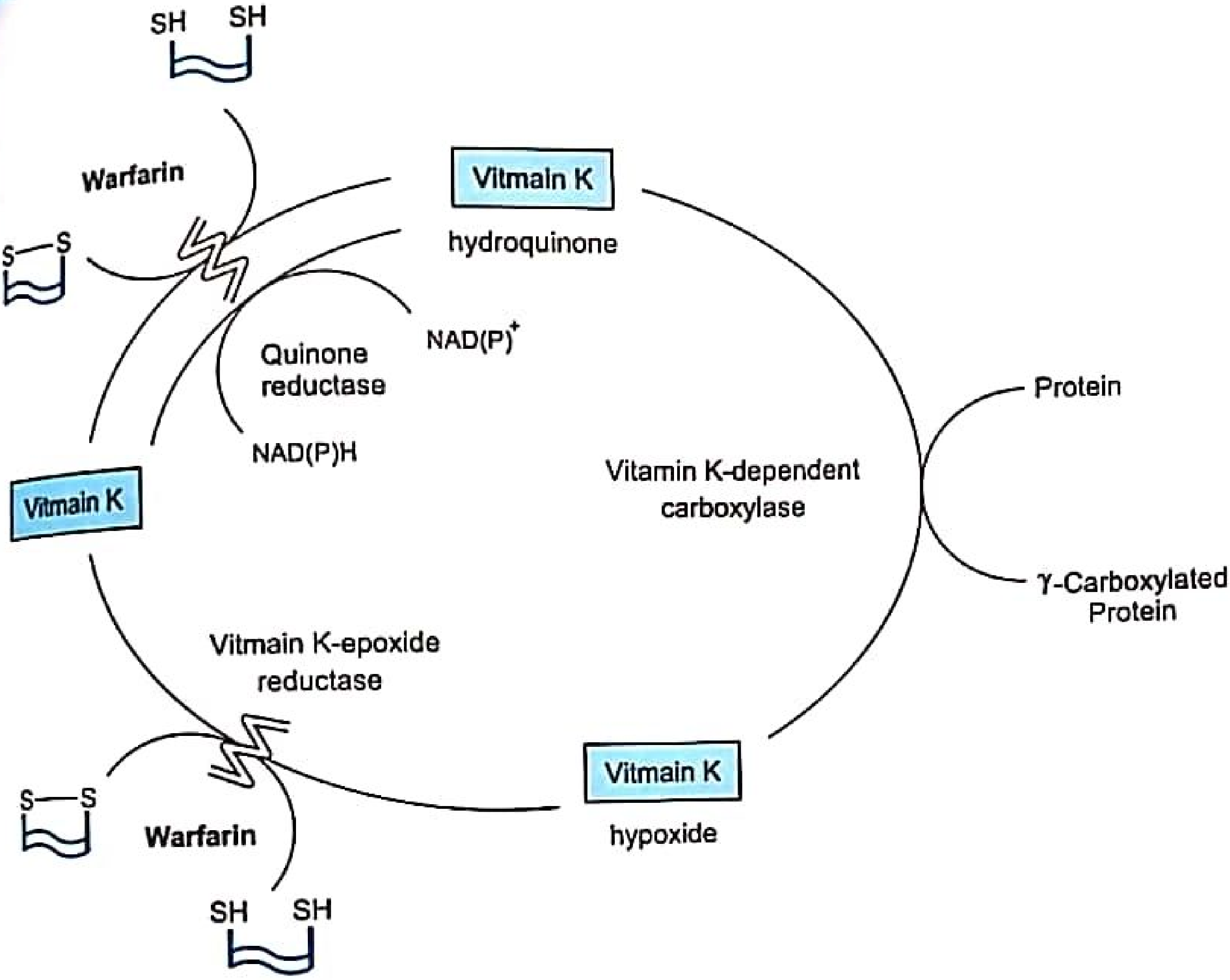
پروترومبین (فکتور II) و چند پروتئین دیگر (فکتورهای VII، IX، X و پروتئین‌های C و S) سیستم علقه خون که هر کدام دارای چهار تا شش جزء γ-carboxy glutamate هستند که یون کلسیم را گرفته واز این طریق امکان اتصال پروتئین‌های علقه خون را به غشاها فراهم می‌نمایند.

ویتامین K سویه فکتورهای علقه کننده خون را در پلازما به حالت نورمال یا طبیعی حفظ می‌کند.



شکل ٦-١٢، رول ویتامین K در بیوسنتیز γ کاربوکسی گلوتمیت

https://t.me/MedicineCurriculum



شکل ٦-١٣، سیکل ویتامین K

انزایم ایپوکساید ریدکتیز توسط Dicumarol و Warfarin نهی می‌گردد و ادویه مذکور به حیث دوای ضد تحثر یا Anticoagulant استعمال می‌گردند. میکانیزم تاثیر آن بحیث دوای ضد ویتامین K طور ی است که سیکل فوق را نهی نموده تمام ویتامین K وجود به شکل Epoxide تبدیل شده از فعالیت کیمیاوی باز می‌ماند.

ویتامین‌های منحل در آب

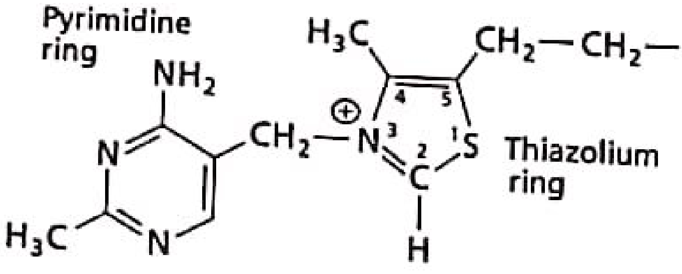
ویتامین‌های منحل در آب متشکل از ویتامین‌های گروپ B یا B-complex و ویتامین C بوده و به عنوان کوانزایم‌ها عمل می‌کنند.

تمام ویتامین‌ها منحل در آب به استثناً ویتامین B_{12} در نباتات ترکیب شده می‌توانند لذا مقدار مورد ضرورت آن توسط سبزیجات و ترکاری، حبوبات، میوجات و هم‌چنان توسط شیر و گوشت گرفته شده می‌تواند.

به نسبت این که در آب منحل اند به مقدار زیاد در وجود ذخیره شده نمی‌توانند باید به صورت متداوم گرفته شوند تا اعراض فقدان آن دیده نشود. ویتامین B_{12} از قانون فوق نیز مستثنی بوده در جگر برای سال‌ها به شکل ذخیره باقی می‌ماند. اگر مقدار زیاد ویتامین‌های منحل در آب گرفته شود به نسبت انحلالیت آنها در آب مقدار اضافی آن توسط ادرار اطراح می‌شود لذا سبب تسمم نمی‌گردند.

ویتامین B_1 (Thiamin)

ویتامین B_1 دارای دو حلقه هتروسایکلیک می‌باشد که یکی از آن‌ها دارای اتوم سلفر به نام تیازول و دیگری دارای دو اتوم نایتروجن بنام پیریمیدین است.



Thiamine (vitamin B_1)

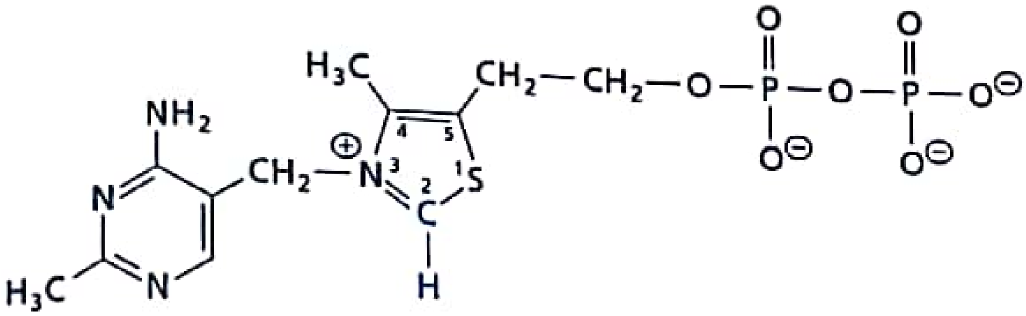
شکل ٦-١٤، فارمول ویتامین B_1

فقدان ویتامین B_1 در انسان سبب بروز مریضی بنام بری بری (Beriberi) که با عوارض ذیل همراه می‌باشد می‌گردد.

- عوارض قلبی وعائی شامل تپش قلب، نفس تنگی و هایپرتروفی قلب می‌باشد که تدریجاً منجر به احتقان قلب و کبد و ریه می‌گردد.
- عوارض عصبی نیز منجر به پولی نیورایتس (polyneuritis) اعصاب محیطی می‌گردد که ممکن است با یک خونریزی مغزی همراه باشد.
- ضعف عضلاتی، بی‌اشتهایی، کم شدن حرکات معده، حالت تهوع، تب و لاغری و عوارض جلدی از علایم دیگر این مرض به شمار می‌آید.

چون این ویتامین در تقریباً تمام غذاهای نباتی و حیوانی یافت می‌شود لذا اگر غذا عادی مصرف شود فقدان آن دیده نمی‌شود. اگر شخص مرضی داشته باشد که ویتامین‌ها را جذب نتواند و یا تمام انرژی خود را از الکول بگیرد و اغذیه دیگر صرف ننماید به مرض فقدان آن که در فوق ذکر شده (بری بری) مبتلا می‌شود.

ویتامین B_1 یا تیامین یک الکول نایتروجن‌دار است و به کمک الکول خود می‌تواند با اسیدها درداخل حجرات استریفای شود و استر پایروفوسفوریک آن به نام تیامین پایرو فاسفیت (TPP) یاد می‌شود که شکل فعال این ویتامین در بدن می‌باشد.



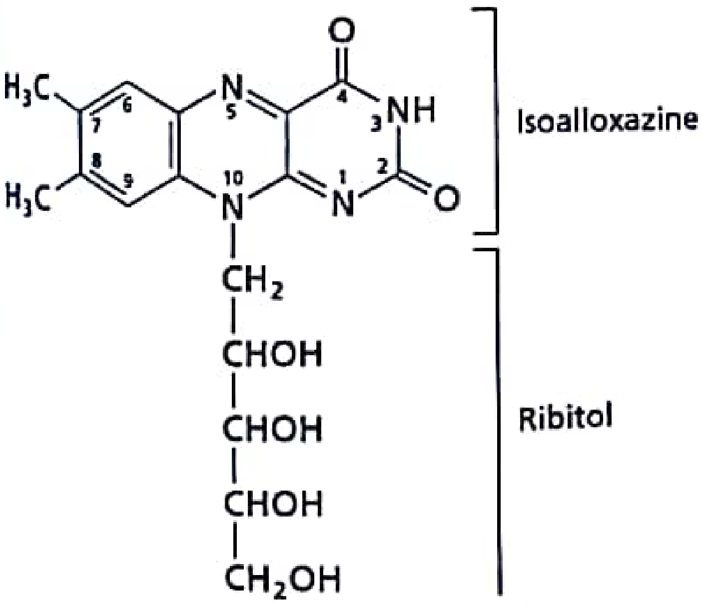
شکل۶ –۱۵، شکل کوانزایم ویتامین B_1

فعالیت کوانزایمی: در میتابولیزم تولید انرژی و مخصوصاً در متابولیزم کاربوهایدرت‌ها بحیث کوانزایم (تیامین دای‌فاسفیت) قرار ذیل عمل می‌نماید.

- در عملیه oxidative decarboxylation، پایرووبک اسید
- در عملیه oxidative decarboxylation، الفا کیتو گلوتاریک اسید سیکل کربس
- انزایم کتواسید دی‌هایدروجینز را در متابولیزم امینواسیدها لیوسین، ایزولیوسین و والین
- انزایم ترانس کیتولز را در مسیر پنتوز فاسفیت

موضوعات فوق در مبحث میتابولیزم به تفصیل مطالعه خواهد شد.

ویتامین B_2 (Riboflavin)



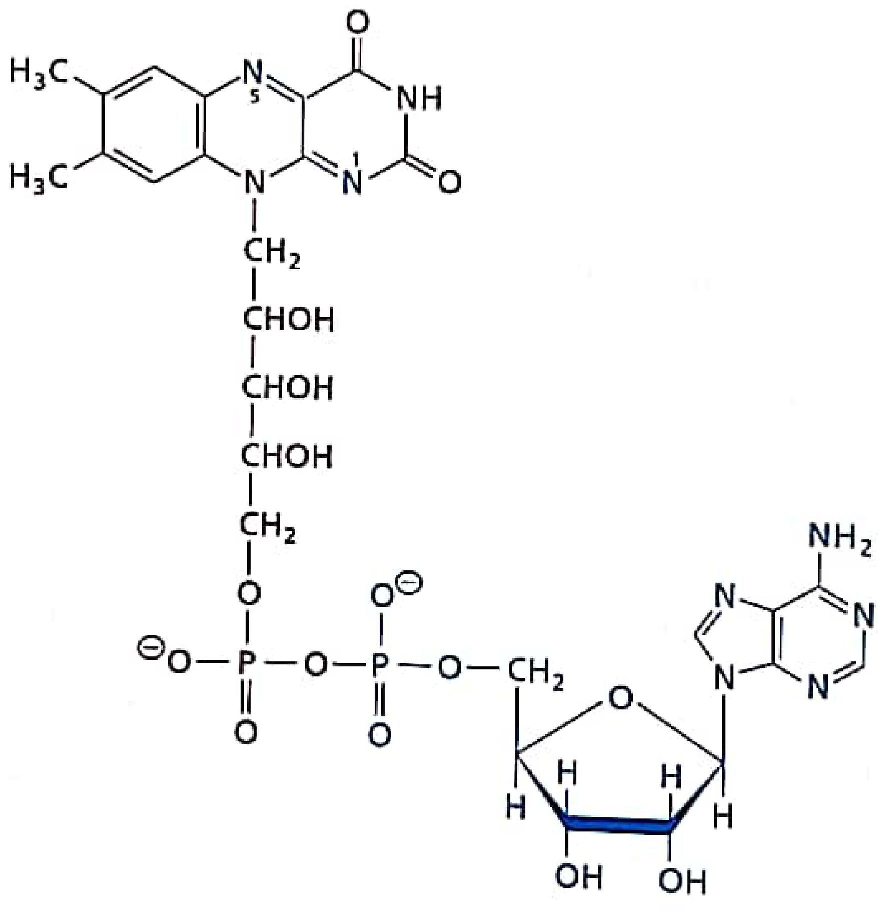
شکل ۶–۱۶، فارمول ویتامین B_2

ویتامین B_2 یکی از مشتقات ترکیبات رنگه (نارنجی زرد رنگ) به نام فلاوین (Flavin) است که خود از هسته سه حلقه ای ایزوالوکسازین (Isoalloxazine) طوری ساخته شده است که دوگروپ میتایل به روی کاربن ۶ و ۷ آن قرار گرفته و رایبیتول (Ribitol) یعنی مشتق از رایبوز (D-ribose) که کاربن شماره ۱ آن با نایتروجن شماره ۹ فلاوین وصل شده است.

ـرایبوفلاوین در برابر نور و اشعه ماورای بنفش حساس می‌باشند و به خصوص اگر ویتامین را در محیط قلوی تحت تأثیر نور آفتاب قرار دهیم زنجیر رایبیتول جدا شده و جسم حاصله فاقد خواص ویتامینی که به صورت غیر رجعی تعامل نموده خواهد بود.

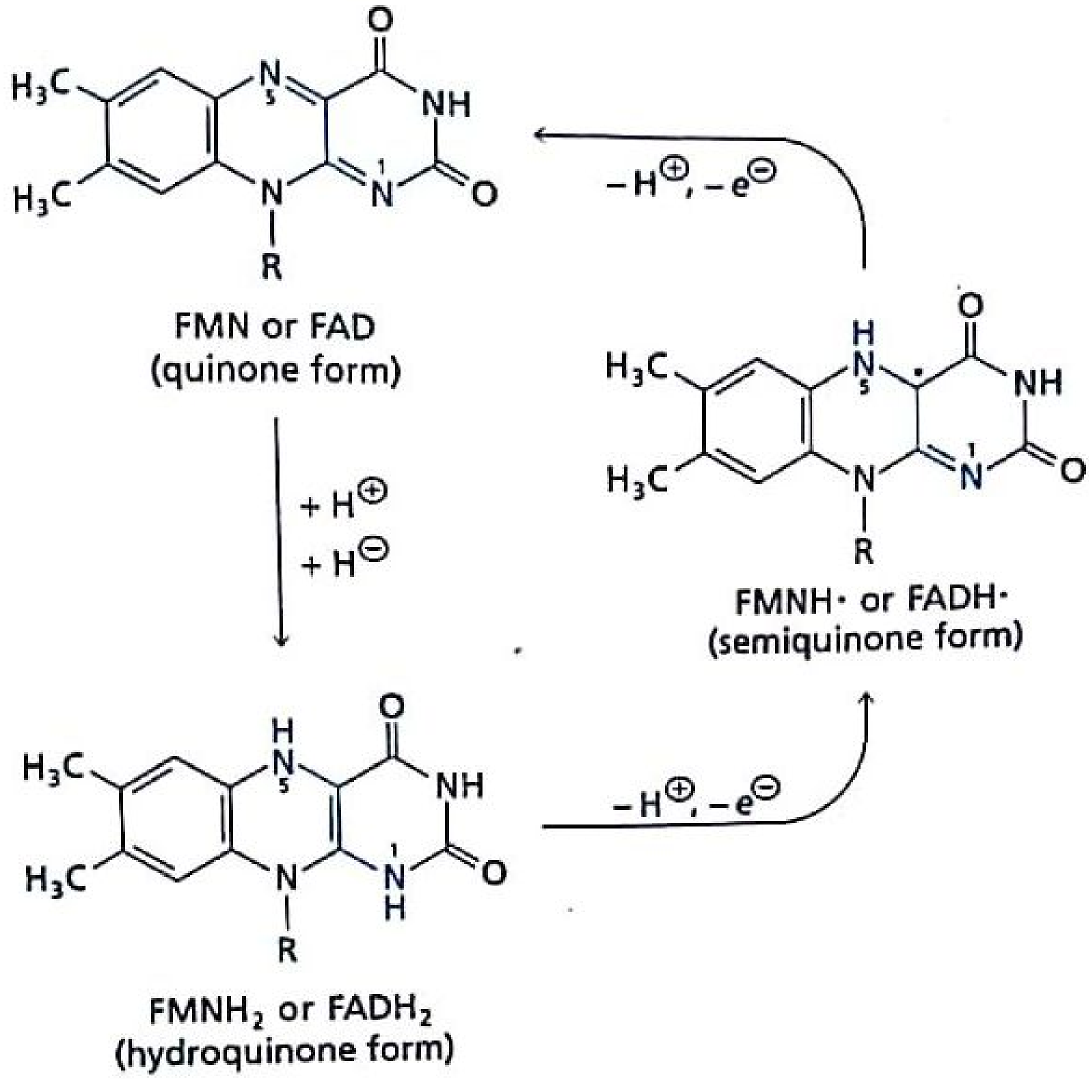
در انسان اختلالات حاصله از فقدان ویتامین B_2 همراه با فقدان سایر ویتامین‌های گروپ B یکجا دیده می‌شود که مشخص‌ترین عارضه فقدان این ویتامین یک نوع پاره‌گی در گوشه لب (Cheilosis) می‌باشد. برعلاوه فقدان این ویتامین باعث زیاد شدن عروق شعریه قرنیه چشم و سرخ شدن پلک‌ها می‌گردد.

رایبوفلاوین توسط امعأ به آسانی جذب می‌شود ودر عین زمان همرای یک مالیکول فوسفوریک اسید استر ساخته Riboflavin phosphate یا Flavin Mononucleotide (FMN) را می‌سازد. هرگاه مالیکول AMP همرای FMN ضم گردد Flavin Adenine Dinucleotide (FAD) از آن ساخته می‌شود که فارمول آن قرار ذیل است.



شکل ٦-١٧، FAD

فعالیت کوانزایمی: رایبوفلاوین نقش خود را در میتابولیزم به صورت کوانزایم‌های (FMN) Flavin Mononucleotide و Flavin Adenine Dinucleotide (FAD) در انتقال هایدروجن از یک مالیکول به مالیکول دیگر اجراء می‌نماید.



شکل ٦–١٨، انتقال هایدروجن از طریق FMN و FAD

ویتامین PP (Niacin = Niacinamide = Nicotinamide)

ساختمان کیمیاوی نیاسین عبارت از pyridine -3- carboxylic acid است که فارمول آن قرار ذیل می‌باشد:

در انساج خصوصاً به شکل اماید (در گروپ کاربوکسیل به عوض OH– گروپ NH2– باشد) یافت می‌گردد که به‌این شکل داخل ترکیبات فعال فزیولوژیک می‌شود و مانند نیاسین فعالیت ویتامینی دارد فارمول آن قرار ذیل است:



شکل ٦–١٩، فارمول نیکوتین اماید و نیکوتینیک اسید

نیاسین به عنوان یک ماده غذایی در مطالعات پلاگرا (Pellagra) کشف شد به این سبب این ویتامین را بنام ویتامین PP یا Pellagra preventive یاد می‌نمایند. نیاسین دقیقاً یک ویتامین است که می‌تواند در داخل بدن از امینواسید ضروری تریپتوفان سنتیز گردد (که در مبحث میتابولیزم به آن اشاره

خواهد شد) بنابراین این ویتامین در بدن دارای منشأ داخلی نیز می‌باشد و به همین دلیل در کشورهایی که به مقدار زیاد از غله جات تغذیه می‌نمایند به علت کمبود تریپتوفان بیشتر دچار عوارض فقدان این ویتامین یعنی مرض پلاگرا می‌گردند.

در انساج نیکوتین امايد وسیعاً به شکل دای نوکلیوتاید وجود دارد، که نایتروجن حلقه پایریدین با بقیه D-ribose با نوکلیوتاید دوم وصل شده و دو نوکلیوتاید ذیل را که بحیث کوانزایم ایفای وظیفه می‌نماید، می‌سازد.

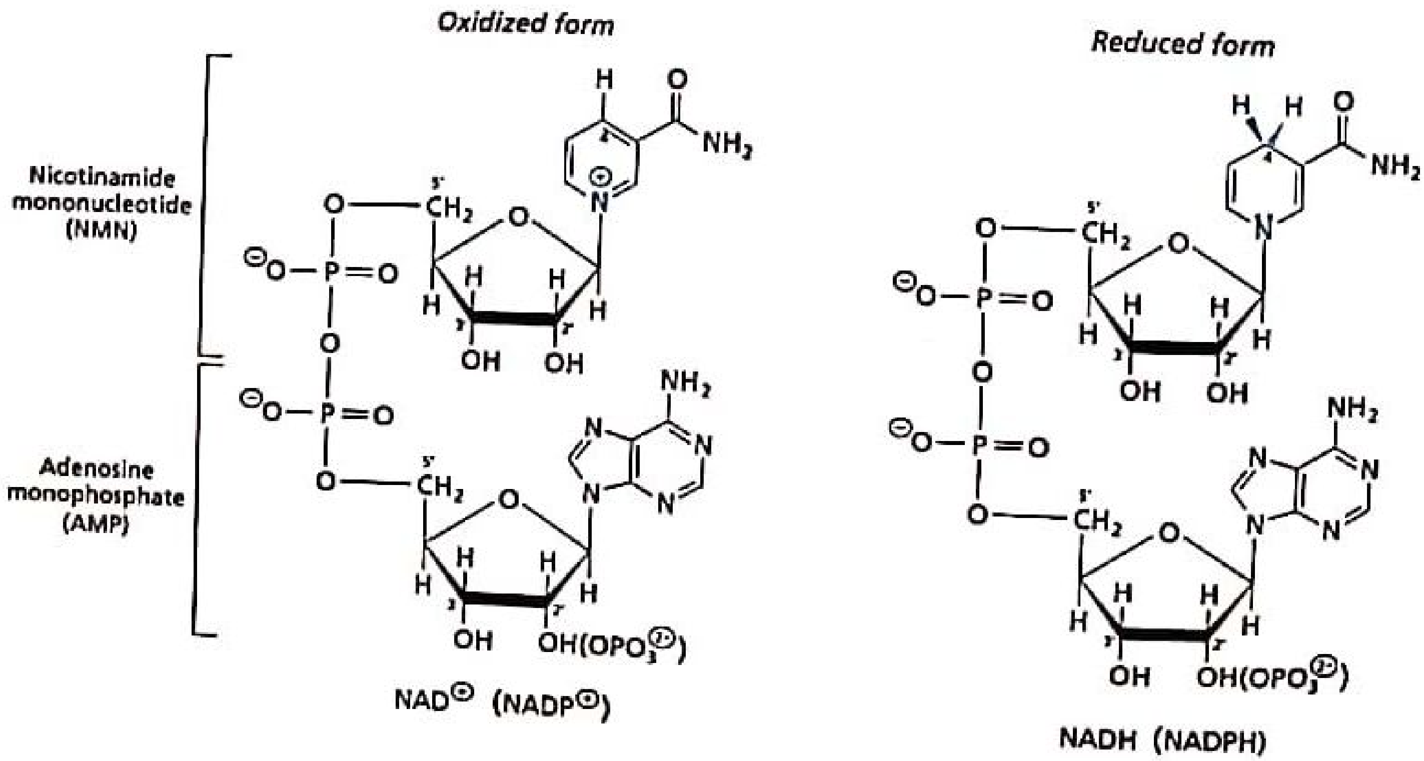
فعالیت کوانزایمی

- نیکوتین امايد ادینین دای نوکلیوتاید (NAD^+) یا کوانزایم I که از اتصال دونوکلیوتاید تشکیل می‌شود.

نوکلیوتاید اول عبارت است از نیاسین امايد- رایبوز- فوسفوریک اسید و نوکلیوتاید دوم ادینین- رایبوز- فوسفوریک اسید و این دو نوکلیوتاید توسط رابطه پایروفاسفیت به یکدیگر اتصال پیدا می‌کنند.

- نیکوتین امايد ادینین دای نوکلیوتاید فاسفیت ($NADP^+$) یا کوانزایم II که مانند NAD^+ از اتصال دو نوکلیوتاید ذیل تشکیل می‌شود، اختلاف آن در داشتن یک بقیه فوسفوریک اسید اضافی بر روی کاربن ۲ در مالیکول رایبوز متصل به ادینین می‌باشد.

این دو کوانزایم در انتقال هایدروجن از یک مالیکول به مالیکول دیگر اجراء وظیفه نموده و کوانزایم انزایم دی هایدروجینز می‌باشد.



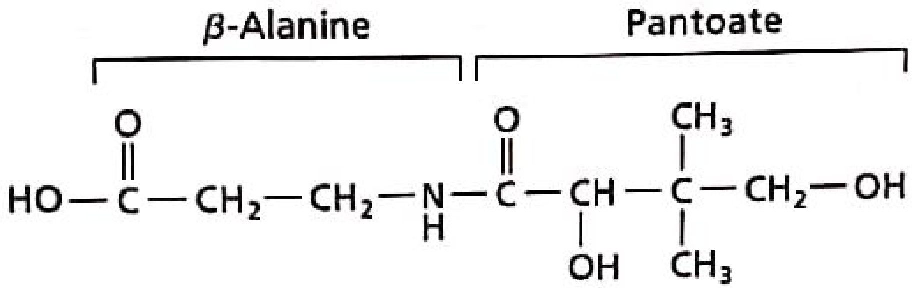
شکل ۶-۲۰، انتقال یون هایدروجن توسط NAD و NADP

محل فوسفوریلیشن در (NADP) را نشان می‌دهد.

اختلاف این دو کوانزایم در میتابولیزم این است که NAD^+ برعلاوه این که مانند $NADP^+$ در تعاملات دی‌هایدروجیشن شرکت می‌کند قارد است که در سیستم الکترون ترانسپورت اوکسیدایز شده و تولید ATP بکند در حالی‌که $NADP^+$ قادر نیست انرژی خود را به ATP تبدیل نماید، انرژی این کوانزایم بیشتر به مصرف سنتیز اسیدهای شحمی می‌رسد.

ویتامین B_5 (Pantothenic Acid)

پانتوتینیک اسید از نظر ترکیب کیمیاوی عبارت است از β-alanine که توسط رابطه پیپتایدی با di-hydroxy di-methyl butyric acid (Pantoic acid) اتصال یافته است.



شکل ٦-٢١، فارمول پانتوتینیک اسید

این ویتامین در تمام غذاها یافت شده و همچنان ذریعه باکتری‌های فلورا امعا تهیه می‌شود لذا عوارض فقدان آن در انسان به خوبی شناخته نشده است.

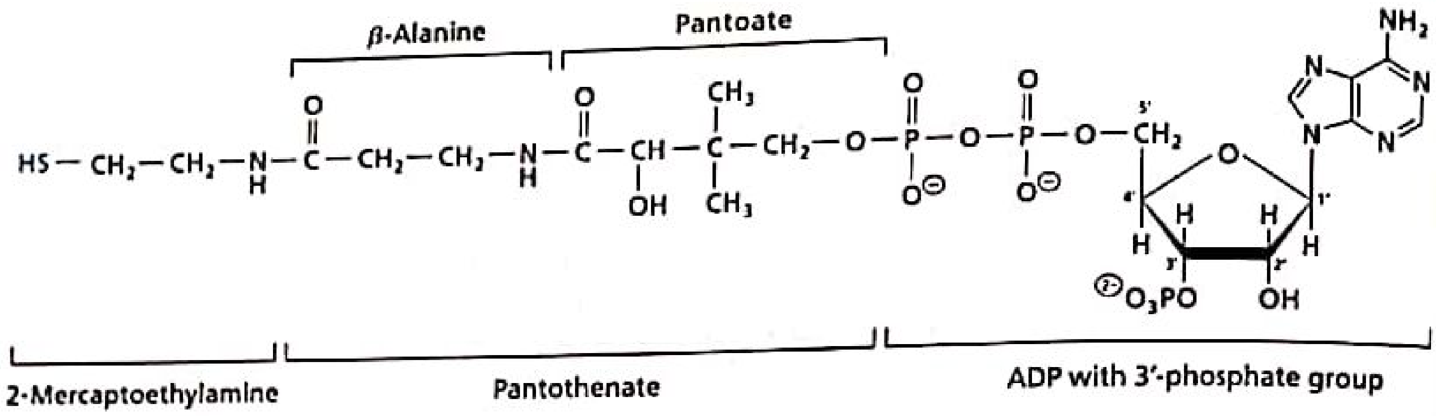
فعالیت کوانزایمی: ساختمان کوانزایم ویتامین B_5 از سه مالیکول تشکیل شده است:

۱- پانتوتینیک اسید فاسفیت

۲- یک مالیکول تیوایتانول امین

۳- یک مالیکول ادینوزین ۳-۵ دای فاسفیت

پانتوتینیک اسید فاسفیت از یک طرف با ادینوزین ۳-۵ دای فاسفیت طوری‌که فاسفیت کاربن ۵ با فوسفوریک اسید پانتوتینیک اسید فاسفیت متصل گردیده و رابطه پایروفاسفیت را ایجاد می‌نماید و از طرف دیگر با تیوایتانول امین توسط یک رابطه امايد با گروپ کاربوکسیل الانین وصل می‌شود و گروپ تیول SH- تیوایتانول امین گروپ فعال یا محل فعال کوانزایم A را تشکیل می‌دهد.

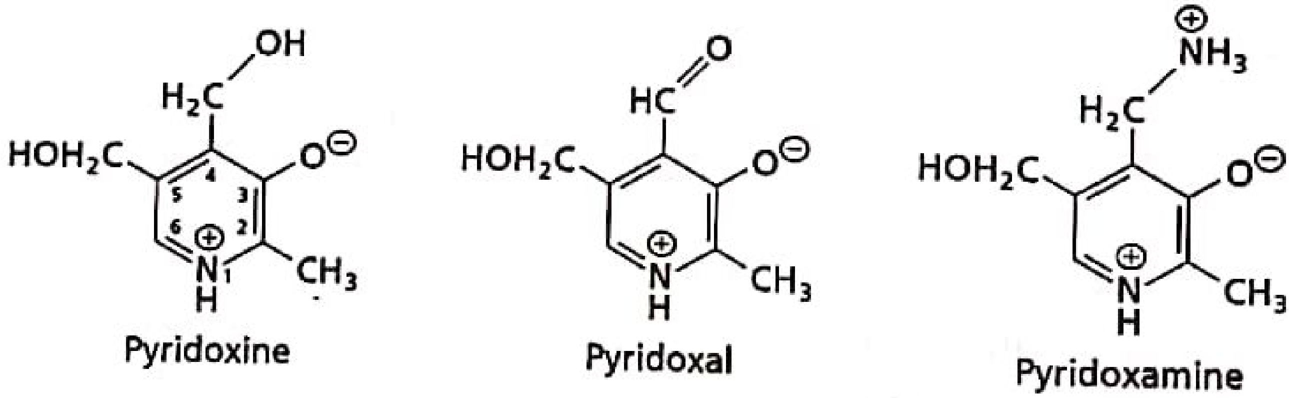


شکل ٦-٢٢، Coenzyme A

- کوانزایم A نقش بسیار مهم را درتعاملات میتابولیزمی بخصوص در انتقال گروپ استات بازی می‌کند.
- کوانزایم A در تعاملات سیکل کربس، سنتیز و اکسیدیشن اسیدهای شحمی، استیلیشن و سنتیز کولسترول اشتراک می‌نماید که در مبحث میتابولیزم به تفصیل مطالعه خواهد شد.

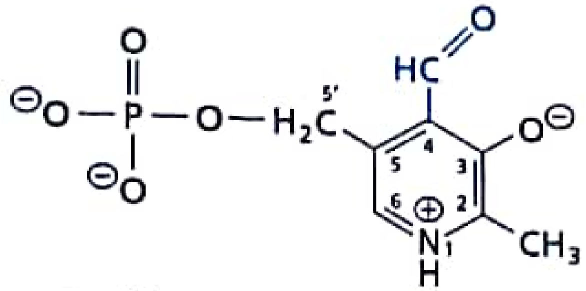
ویتامین B_6 (pyridoxine)

شش ترکیب پایریدوکسین، پایریدوکسل، پایریدوکسامین و مشتقات ́۵ فاسفیت آنها فعالیت ویتامین B_6 را دارند.



شکل ٦-٢٣، فارمول ویتامین B_6

کوانزایم فعال این ویتامین پایریدوکسل ́۵ فاسفیت است که تقریباً ٪۸۰ ویتامین B_6 تمام بدن را تشکیل داده و درداخل عضلات وجود دارد، که اکثراً با گلایکوجن فوسفوریلز همراه است. این شکل ویتامین درموقع فقدان قابل مصرف نبوده ولی در وقت گرسنگی که ذخایر گلایکوجن تخلیه می‌شود به مصرف می‌رسد و به خصوص در کبد و کلیه به این ترتیب افزایش نیاز به این ویتامین را برای گلوکونیوجنیسس از امینواسیدها تأمین می‌کند.



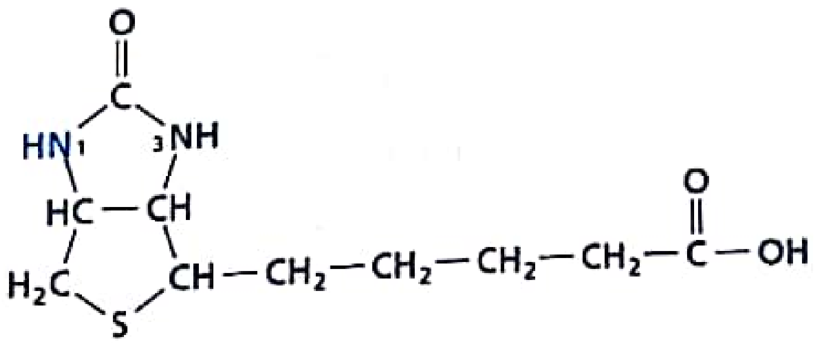
شکل ٦-٢٤، مشتق فاسفیت دار ویتامین B_6

فعالیت کوانزایمی: پایریدوکسل ´۵ فاسفیت کوانزایم بسیاری از انزایم‌ها است که در میتابولیزم امینواسیدها، مخصوصاً در ترانس امینیشن و دی‌کاربوکسیلیشن نقش دارند. هم‌چنان در میتابولیزم گلایکوجن این ویتامین کوفکتور گلایکوجن فوسفوریلز است که گروپ فاسفیت در این تعاملات رول کتالیز کننده را دارا می‌باشد.

با این که مریضی ناشی از فقدان این ویتامین نادر است ولی شواهد نشان می‌دهند (تحقیق بالای صد واقعه) که فقدان متوسط این ویتامین سبب بروز عوارض در میتابولیزم تریپتوفان و متیونین می‌گردد.

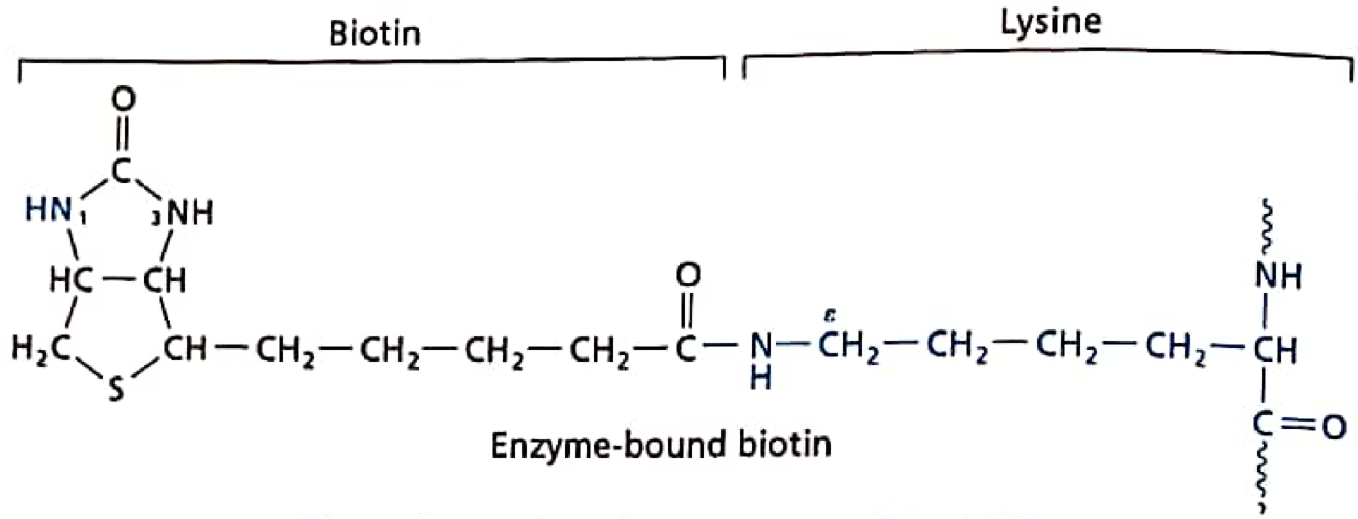
ویتامین H (Biotin)

بیوتین از نظر ساختمان کیمیاوی عبارت از هیتروسایکلیک مونوکاربوکسیلیک اسید است که از دو حلقه یکی ایمیدازول و دیگری تیوفن مشتق شده است. شکل (۶-۲۵)

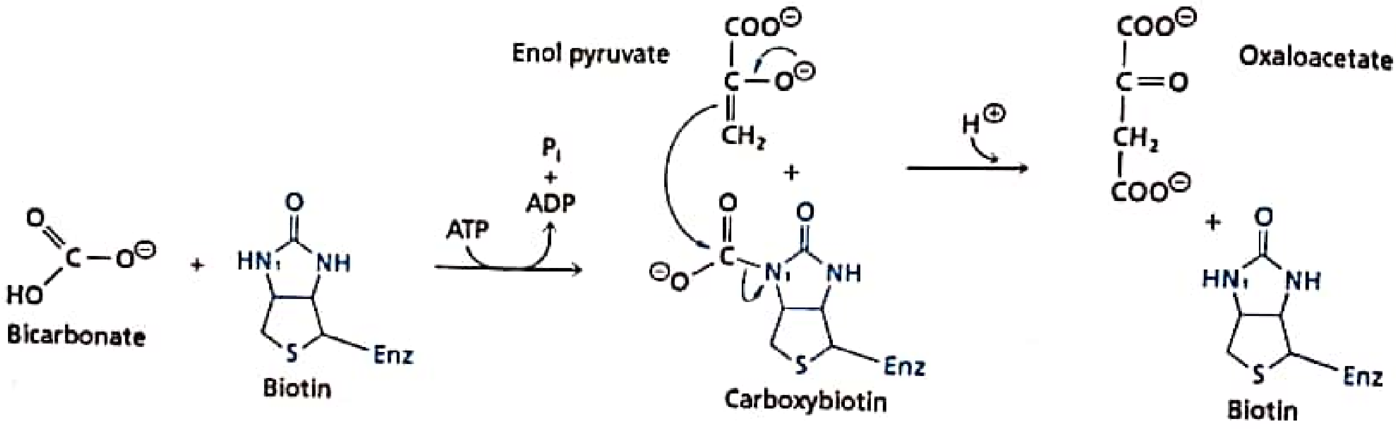


شکل ٦-٢٥، فارمول ویتامین H یا بیوتین (Biotin)

فعالیت کوانزایمی: شکل فعال این ویتامین عبارت از بیوسیتین (Biocytin) و کاربوکسی بیوسیتین (Carboxy-biocytin) بوده که بحیث کوانزایم در تعاملات کاربوکسیلیشن (تثبیت کاربن دای‌اکساید) ایفای وظیفه می‌کند.



شکل ٦-٢٦، فارمول بیوسیتین (Biocytin (Biotinyl-Lysine

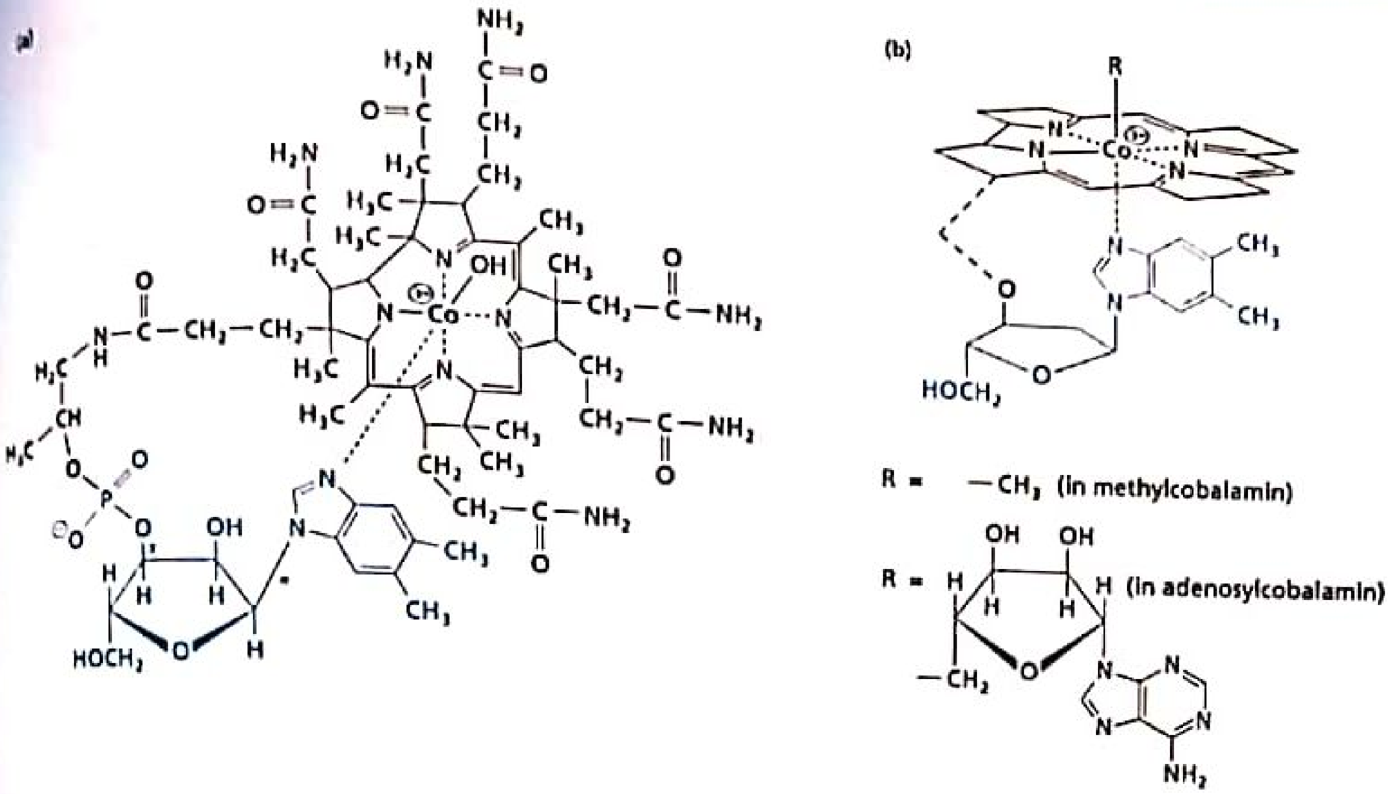


شکل ٦-٢٧، فارمول کاربوکسی بیوسیتین (Carboxy-biocytin) و مراحل تثبیت کاربن‌دای‌اکساید

بیوتین به مقدار زیاد در بسیاری از غذاها به صورت بیوسیتین (ε-N-biotinyl-Lysine) وجود دارد که در هنگام پروتئولیز آزاد می‌شود. بیوتین به وسیله فلورا امعا به مقدار بیش از نیاز بدن ساخته می‌شود. فقدان این ویتامین مشاهده نشده است به جز در افرادی که به مدت چند ماه از تغذیه وریدی استفاده کرده اند و نیز در تعداد بسیار اندکی که به مقدار زیاد و بیش از حد طبیعی سفیدی تخم مرغ می‌خورند دیده می‌شود، چون سفیدی تخم مرغ حاوی پروتئین بنام آویدین (Avidin) است که به بیوتین وصل می‌شود و مانع جذب آن می‌گردد.

ویتامین B_{12} (Cobalamin)

از نظر ساختمان کیمیاوی عبارت از ترکیبات کورینوئیدهایی (ترکیبات کوبالت‌دار حاوی حلقه کورین) هستند که فعالیت بیولوژیکی این ویتامین را دارند شکل (۶-۲۸).



شکل ٦-٢٨، فارمول ویتامین B_{12} یا کوبال امین

هرچند سنتیز ویتامین B_{12} منحصراً توسط میکروواورگانیزم‌ها صورت می پذیرد ولی این ویتامین تنها در مواد غذائی حیوانی وجود داشته و هیچ منبع نباتی برای آن وجود ندارد. بنابراین افرادی که از رژیم غذائی استفاده می‌نمایند در خطر کمبود ویتامین B_{12} قرار دارند. مقادیر کم ویتامین B_{12} که توسط باکتری‌ها در سطح میوجات تولید می‌شود، ممکن است برای رفع نیازها کافی باشد.

جذب ویتامین B_{12} به دو پروتئین احتیاج دارد یکی آن عبارت از فکتور داخلی (Intrinsic Factor) که گلایکوپروتئین کوچک است و به وسیله غشای مخاطی معده افراز می‌گردد ویتامین B_{12} بصورت متصل به فکتور داخلی جذب می‌شود. اسید و پپسین معده ویتامین B_{12} را از حالت متصل به پروتئین‌های غذا آزاد می‌کنند. پروتئین دومی عبارت از کوبالوفیلین (cobalophilin) است که توسط لعاب دهن افراز می‌شود و با ویتامین B_{12} که از پروتئین غذا آزاد گردیده است اتصال می‌نماید که بعداً کوبالوفیلین هایدرولیز شده و ویتامین آزاد شده به فکتور داخلی اتصال می‌یابد. برای این هایدرولیز نیاز به افرازات پانکراس بوده و بنابراین عدم کفایه پانکراس عاملی در ایجاد فقدان ویتامین B_{12} بوده و منجر به دفع ویتامین B_{12} متصل به کوبالوفیلین می‌گردد. ویتامین B_{12} در قسمت ایلیوم امعا از طریق آخذه‌ها جذب می‌شود.

وقتی‌که ویتامین B_{12} جذب شده داخل خون گردید فکتور داخلی آزاد می‌گردد، در پلازمای خون ویتامین B_{12} به یک پروتئین دیگر که بنام Transcobalamin- II یاد می‌شود مربوط گردیده به انساج

انتقال می‌کند. در جگر این ویتامین به یک پروتئین دیگر که بنام Transcobalamin- I یاد می‌گردد مربوط گردیده ذخیره می‌شود باید گفت که ویتامین B_{12} یگانه ویتامین منحل در آب است که ذخیره می‌گردد. به همین سبب است که جگر حیوانات منبع خوب ویتامین B_{12} به شمار می‌رود.

فعالیت کوانزایمی: وقتیکه ویتامین B_{12} یا Cyanocobalamin داخل بدن گردید یون سیاناید از آن جدا شده و اگر به عوض آن گروپ هایدروکسیل قرار گیرد به نام Hydroxycobalamin یاد می‌گردد و بحیث کوانزایم سه انزایم (Methylmalonyl-CoA Mutase، Leucineamino Mutase و Methionine Synthase) ایفای وظیفه می‌نماید که در بخش میتابولیزم به آن اشاره شده است.

Methylmalonyl-CoA یک ترکیب بین‌البینی کتابولیزم والین بوده و همچنین بعداز کاربوکسیلیشن Propionyl-CoA تولید می‌گردد (Propionyl-CoA از ایزولوسین، کولسترول و ندرتاً از کتابولیزم اسید شحمی که دارای تعداد طاق کاربن بوده تولید می‌گردد) که به کمک کوانزایم ویتامین B_{12} در حضور Methylmalonyl-CoA Isomerase به Succinyl-CoA تبدیل می‌گردد. در هنگام فقدان ویتامین B_{12} فعالیت این انزایم به اندازه زیاد کاهش می‌یابد که نتیجه آن تجمع Methylmalonyl-CoA و دفع آن در ادرار به شکل متیل مالونیک اسید می‌باشد اندازه‌گیری این اسید در ادرار راهی ارزیابی وضعیت تغذیه‌ای ویتامین B_{12} می‌باشد.

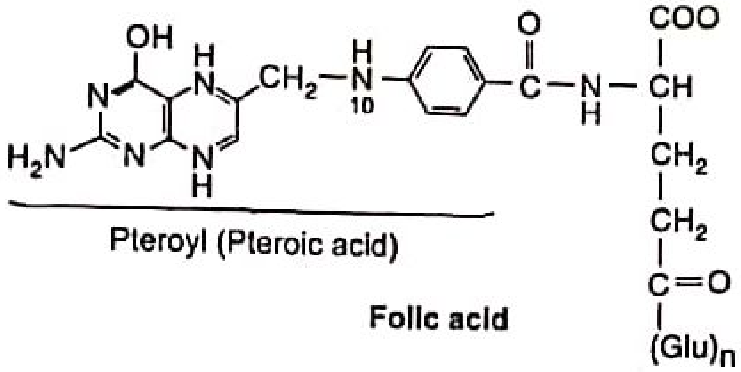
کمخونی کشنده زمانی رخ می‌دهد که فقدان ویتامین B_{12} سبب توقف متابولیزم فولیک اسید و در نتیجه فقدان فولیت فعال گردد. این حالت سبب اختلال در خون سازی و باعث داخل شدن کریوات سرخ نابالغ به دوران خون (Megaloblastic Anemia) می‌شود. شایع‌ترین علت کم خونی وخیم Pernicious Anemia کمبود تغذیه‌ای ویتامین B_{12} نیست بلکه اختلال در جذب آن است. این حالت می‌تواند در نتیجه عدم ترشح فکتورها داخلی به وقوع برسد.

ویتامین Bc (Folic Acid)

شکل فعال فولیک اسید (پتروئیل گلوتمیت) عبارت از تتراهایدروفولیک اسید است. فولیک اسید از نظر ساختمان کیمیاوی از سه قسمت ساخته شده است.

- هسته پتریدین (حلقه پایریمیدین و حلقه پایرازین)
- پارا امینو بنزوئیک اسید (PABA)
- و گلوتمیک اسید.

ساختمان فولیک اسید که در ذیل نشان داده شده از نظر کیمیاوی Pteroyl glutamic acid (PGA) نیز نامیده می‌شود شکل (۶-۲۹).



شکل ۶-۲۹، فارمول فولیک اسید

فولیک اسید موجود در مواد غذایی ممکن است تا هفت مالیکول گلوتمیت داشته باشد که توسط رابطه‌های γ- پیپتایدی با یک دیگر اتصال می‌یابند.

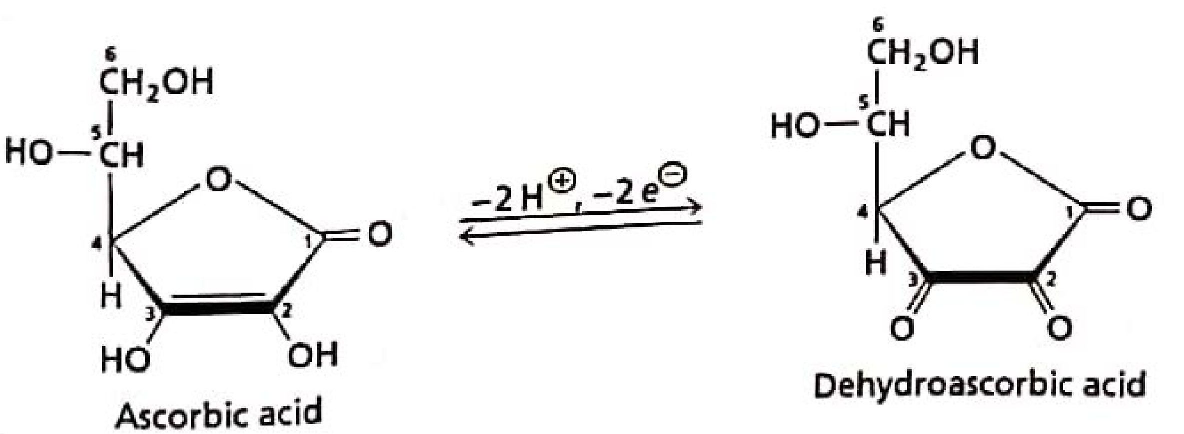
فعالیت کوانزایمی: این ویتامین به حیث کوانزایم در انتقال پارچه‌های یک کاربن‌دار اجرائی وظیفه می‌نماید که به تفصیل در میتابولیزم پارچه‌های یک کاربن‌دار به آن اشاره خواهد شد.

فقدان این ویتامین و یا ویتامین B_{12} که منجر به فقدان فولیت فعال می‌شود، بر روی حجرات که تکثر سریع دارند اثر می‌گذارد زیرا این حجرات ضرورت زیاد به تایمیدین برای سنتیز DNA دارند. از نظر کلینیکی، این فقدان برروی مغز استخوان اثر نموده و منجر به کم خونی مگالوبلاستیک (در نزد زنان حامله) Megaloblastic Anemia of Pregnancy می‌شود.

ویتامین C (Ascorbic Acid)

ویتامین C به عنوان یک ویتامین برای انسان، خوک هندی، شادی، گنجشک و اکثر ماهی‌ها مطرح می‌باشد (لازم است که از خارج به بدن برسد) سایر حیوانات این ویتامین را در مسیر یورونیک اسید و (Pentose phosphate pathway) در میتابولیزم گلوکوز تولید می‌کنند ولی این مسیر در انسان‌ها به دلیل عدم وجود انزایم گولونولکتون اکسیداز مسدود بوده و ویتامین ساخته نمی‌شود.

هردو شکل یعنی اسکوربیک اسید و دهایدرواسکوربیک اسید دارای فعالیت ویتامینی هستند شکل (۶-۳۰).



شکل ۶-۳۰، ویتامین C

ویتامین C ناثابت‌ترین ویتامین‌ها بوده به اثر حرارت مخصوصاً در حضور نمک بعضی از فلزات مانند مس تخریب می‌گردد.

ویتامین C یک ماده ارجاع کننده بوده در یک‌عده تعاملات وجود حصه می‌گیرد که در مبحث میتابولیزم مطالعه خواهد شد.

علایم فقدان ویتامین C در Scurvy عبارت از تغییرات در جلد، شکنند شدن شریان‌ها، التهابی شدن بیره‌ها، فرسوده شدن وافتادن دندان‌ها و شکستگی استخوان‌ها می‌باشد بسیاری از این علایم را می‌توان به اختلال در سنتیز کولاجن نسبت داد.

با مصرف مقادیر که از حدود ۱۰۰ ملی گرام در روز بیشتر شود، ظرفیت بدن برای میتابولیزم ویتامین C مشبوع شده و مقادیر اضافی این ویتامین از طریق ادرار دفع می‌گردد. هر چند، علاوه بر وظایف میتابولیزمی، ویتامین C در جذب آهن نیز مؤثر بوده و این امر بستگی به وجود این ویتامین در امعأ دارد. بنابراین، افزایش مصرف ویتامین C ممکن است مفید باشد. شواهد قانع کننده ای وجود ندارد که مقدار اضافی ویتامین C مانع ریزش یا سرما خوردگی شده و یا مدت علائم آن را کاهش می‌دهند.

خلاصه

ویتامین‌ها مواد غذایی عضوی با فعالیت میتابولیکی هستندکه به دلیل عدم سنتز در عضویت به مقادیر کم برای انجام انواع مختلفی از فعالیت‌های بیوکیمیاوی در مواد غذایی، ضروری می‌باشند.

ویتامین‌های منحل در شحم شامل A، E،D و K می‌باشند، ترکیبات غیر قطبی آبگریزی یا هایدروفوب هستند که تنها زمانی به خوبی جذب می‌شوند که جذب لیپیدها در عضویت طبیعی باشد.

ویتامین A (رتینول) موجود در مواد غذائی حیوانی و پروویتامین (بیتا کروتین) موجود در نباتات، تولید رتین الدیهاید برای مصرف در بینائی و ریتینوئیک اسید برای کنترول جین، می‌کنند.

ویتامین D یک پروهورمون ستروئیدی است که تولید مشتق فعال کلسی ترایول را می‌نماید که تنظیم کننده میتابولیزم کلسیم و فاسفیت می‌باشد. فقدان ویتامین D منجر به راشیتیزم و نرمی استخوان می‌گردد.

ویتامین E مهمترین انتی‌اوکسیدانت موجود در بدن می‌باشد که در غشاءها عمل می‌کند و آنها را در برابر اثرات رادیکال‌های آزاد محافظت می‌نماید.

ویتامین K به صورت کوفکتور یک کاربوکسیلز عمل می‌کند که روی اجزاء گلوتمیت در سنتیز پروتئین‌ها انعقادی اثر می‌کند که یون کلسیم را گرفته و از این طریق امکان اتصال پروتئین‌های علقه

خون را به غشاءها فراهم می‌نمایند.

ویتامین‌های منحل در آب متشکل از ویتامین‌های گروپ B یا B-complex و ویتامین C بوده که به عنوان کوانزایم‌ها عمل می‌کنند.

ویتامین B_1 یا تیامین بحیث کوانزایم(تیامین دای فاسفیت) عملیه oxidative decarboxylation پایرووویک اسید و الفا کیتو گلوتاریک اسید و انزایم ترانس کیتولز در مسیر پنتوز فاسفیت را کمک می‌نماید.

رایبوفلاوین و نیاسین از کوانزایم‌های مهم در تعاملات اوکسیدیشن و ارجاع هستند و به ترتیب در انزایم‌های فلاوپروتئین و NAD^+ و $NADP^+$ حضور دارند.

پانتوتینیک اسید در کوانزایم A و پروتئین حامل اسایل وجود دارد که به عنوان انتقال گروپ استات در تعاملات میتابولیزمی عمل می‌کنند.

پایریدوکسل فاسفیت، کوانزایم چند انزایم در میتابولیزم امینواسیدها از جمله امینوترانسفیرزها و همچنین گلایکوجن فوسفوریلز است.

بیوتین کوانزایم تعداد از انزایم‌های کاربوکسیلز است.

ویتامین B_{12} و فولیک اسید، در کنار وظایف دیگر خود، در تأمین اجزای یک کاربنی برای سنتیز DNA شرکت می‌کنند و فقدان آنها سبب کم‌خونی می‌شود.

ویتامین C یک انتی‌اوکسیدانت منحل در آب است که ویتامین E و بسیاری از کوفکتورهای فلزی را در حالت ارجاع نگه‌می‌دارد.